



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

O PAPEL DO FARMACEUTICO NA AVALIAÇÃO E SELECÇÃO DE MEDICAMENTOS EM FARMÁCIA HOSPITALAR

Trabalho submetido por
Carlota Velho da Palma da Costa de Matos
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 2015



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

PAPEL DO FARMACÊUTICO NA AVALIAÇÃO E SELECÇÃO DE MEDICAMENTOS NO HOSPITAL

Trabalho submetido por
Carlota Velho da Palma da Costa de Matos
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Dr^a Nadine Ribeiro

novembro de 2015

A seguinte monografia encontra-se redigida segundo o Acordo Ortográfico de 1990 (Diário da República, nº 193, Série I-A.).

Dedicatória

Ao meu Pai e ao meu Avô,
Os meus ídolos e primeiros fãs.

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Nadine Ribeiro, pela ajuda e disponibilidade que demonstrou durante a realização deste trabalho.

Aos meus pais, que me proporcionaram este ensino, e sempre de cabeça erguida e mão dada me ensinaram que as dificuldades só assim se ultrapassam.

Aos meus irmãos, Joana e Guilherme, que sempre serviram de “cobaias” para as minhas experiências.

Ao meu fisioterapeuta, Nuno Morais, que me acompanhou e me motiva todos os dias durante a minha longa recuperação.

Aos meus amigos, Filipe, Madalena e Catarina, a família que escolhi durante esta temporada, por acreditarem em mim e nunca me deixarem desistir, e sobretudo pela sua amizade.

Aos amigos da faculdade, Ana, Inês, Rafael e o Paulo, que me acompanharam mesmo à distância, e a quem desejo a maior sorte do mundo.

À minha madrinha de faculdade Teresa Lança, pela ajuda que me deu desde o dia em que entrei no Instituto, e amizade que demonstra até hoje.

À equipa da Farmácia do Parque do Estoril, em especial os meus colegas Bruno, Emanuel e Íris, que muito me ajudou nesta etapa final, e seguirá comigo daqui em diante.

À Dra. Teresa Antas, dos Serviços Farmacêuticos do Hospital de São José, pela ajuda que me deu na elaboração deste trabalho.

A todos, um muito obrigada.

Resumo

Os medicamentos são ferramentas importantes para a saúde, contudo a sua escolha deve ser realizada com precaução, tendo por base a eficácia, segurança e qualidade, garantindo a sua utilização racional, centrada no doente e na obtenção dos melhores resultados para a sua saúde. A Avaliação e Selecção de medicamentos é uma actividade integrante da gestão de uma unidade de cuidados de saúde, sendo crucial para a sua sustentabilidade e à do serviço de saúde a que pertence.

Até à sua disponibilização nos hospitais do sistema nacional de saúde, o medicamento é alvo de vários processos de avaliação. Nestes participam vários profissionais de saúde, entre os quais os Farmacêuticos Hospitalares, como membros constituintes das Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) das instituições onde exercem. As CFT avaliam e seleccionam quais as opções farmacológicas que apresentam uma melhor relação custo-benefício, tendo como principais focos o doente e a instituição a que pertencem.

Nos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde, todas as terapêuticas que podem ser utilizadas apresentam-se disponíveis no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM). Paralelamente, cada hospital elabora ainda o seu próprio Formulário, ao adoptar adendas de exclusão ao FNM, do qual deverá decorrer uma política de utilização de medicamentos racional e sustentável para a instituição.

Assim, a presente monografia tem como principal objectivo descrever o papel do Farmacêutico como um dos pilares de uma boa gestão do medicamento nos Hospitais do SNS, através da sua avaliação e selecção.

Palavras – chave: Farmacêutico; Avaliação; Selecção; Farmácia Hospitalar.

Abstract

Medicines are important tools for health, however its choice should be made with caution, based on the efficacy, safety and quality, ensuring their rational use, patient-centered and achieve the best results for their health. The assessment and selection of medicines is part of running a healthcare unit, crucial for its sustainability and for the health service to which it belongs.

Until its availability in hospitals of the national health system, the medicine is subject to various evaluation processes. In this activity participates a group of health professionals, including Hospital Pharmacists, as constituent members of the Committees of Pharmacy and Therapeutics of the institutions where they exercise. These Committees assess and select the pharmacological options that have a better cost- effect ratio, focused on the patient and on the institution they belong to.

In National Health Service hospitals, all permissible therapeutics are available on the National Drug Form. At the same time, each hospital also draw up its own form, by adopting exclusion addenda to the National Drug Form, which should take place a usage policy of rational and sustainable medicines for the institution.

Furthermore, this monograph aims to describe the role of the Pharmacist as one of the main structures for a good management of the medication in NHS Hospitals, through proper evaluation and selection.

Keywords: Pharmacist; Selection; Evaluation; Hospital Pharmacy.

Índice geral

Resumo	7
Abstract.....	9
Índice de Figuras	14
Índice de Tabelas	16
Lista de Abreviaturas.....	18
1 – Introdução.....	22
2 – Serviços Farmacêuticos	32
3 – Avaliação de medicamentos	36
3.1 – Autorização de Introdução no Mercado (AIM).....	36
3.1.1 – Alterações aos termos de AIM.....	39
3.1.2 – Pedidos de Transferência de Titular	39
3.1.3 – Renovação da AIM	40
3.2 – Autorização de Utilização Excepcional (AUE).....	40
3.3 – Mercado Hospitalar	42
3.3.1 – Avaliação Prévia	42
3.3.2 – Avaliação Económica em Saúde.....	47
3.3.3 – Estudos de Avaliação Económica.....	48
3.3.4 – SiNATS – Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde	
52	
3.3.5 – Comparticipação	53
4 – Selecção de medicamentos	56
4.1 – Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica.....	58
4.2 – Comissões de Farmácia e Terapêutica.....	59
4.2.1 – Indicadores de actividade e qualidade das CFT	64
4.3 – Formulário Nacional de Medicamentos	64
4.4 – Formulários Hospitalares de Medicamentos	66

4.4.1 – Medicamentos pertencentes ao FNM	67
4.4.2 – Medicamentos não pertencentes ao FNM, para utilização num doente específico.....	67
4.4.3 – Medicamentos não pertencentes ao FNM, para utilização geral (inclusão em adenda);.....	69
4.4.3.1 – Circuito de Introdução	70
4.4.3.2 – Resumos Informativos.....	71
4.4.3.3 – Análise e avaliação da solicitação	75
4.5. – Mestre de Artigos Hospitalar.....	78
4.6. – Programas de Equivalentes Terapêuticos	79
5 – Conclusão	83
6 – Bibliografia.....	87

Índice de Figuras

Figura 1 – Ciclo de vida do Medicamento (INFARMED).....	23
Figura 2 – Circuito do Medicamento Hospitalar (Brou et al., 2005)	34
Figura 3 – Critérios a demonstrar durante a avaliação de estudo de avaliação económica (INFARMED).....	44
Figura 4 – Plano de Custo-efectividade. Adaptado de (Drummond et al., 1997; Hunink & Glasziou, 2005)	52
Figura 5 – Circuito de Introdução de novos medicamentos em adenda ao FHM	70

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Total de medicamentos com AIM em Portugal (INFARMED I.P., 2013)...	24
Tabela 2 – Total de medicamentos com AIM, em Portugal, por classificação quanto à dispensa (INFARMED I.P., 2013)	25
Tabela 3 – Mercado de Medicamentos Total e do SNS no PIB (Fonte: Estatística do Medicamento, 2013).....	29
Tabela 4 – Orçamento e Encargos do SNS com o Medicamento no PIB (Fonte: Estatística do Medicamento, 2013)	29
Tabela 5 – Tipos de Análise Económica. Adaptado de (Drummond et al, 1997; Hunink & Glasziou, 2005)	50
Tabela 6 – Graus de Inovação Terapêutica. Adaptado de (Servicios de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca y del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, 2006a).....	75

Lista de Abreviaturas

ACB: Análise custo-benefício

ACE: Análise custo-efectividade

ACU: Análise custo-utilidade

AIM: Autorização de Introdução no Mercado

AMC: Análise de minimização de custos

ARS: Administração Regional de Saúde

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical Code*

AUE: Autorização de Utilização Especial

AVAQ: Anos de Vida Ajustados à Qualidade

CA: Conselho de Administração

CE: Comunidade Europeia

CEIC: Comissão de Ética para a Investigação Científica

CFT: Comissão de Farmácia e Terapêutica

CNFT: Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica

DCI: Denominação Comum Internacional

DL: Decreto-lei

EEA: Anos de Vida Ajustados à Qualidade

EMA: Agência Europeia do Medicamento

EPARs: *European Public Assessment Reports*

FDA: *Food and Drug Administration*

FHM: Formulário Hospitalar de Medicamentos

FI: Folheto Informativo

FM: Formulário de Medicamentos

FNM: Formulário Nacional de Medicamentos

HIV: *Human Immunodeficiency Virus*

INFARMED: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.

MNSRM: Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM: Medicamento Sujeito a Receita Médica

MSRMR: Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita

NNH: *Number Needed to Harm*

NNT: *Number Needed to Treat*

NOC: Normas de Orientação Clínica

OCDE: Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OMS: Organização Mundial de Saúde

PIB: Produto Interno Bruto

QALY: *quality-adjusted life year*

RCM: Resumo das Características do Medicamento

RPS: relatórios periódicos de segurança

SF: Serviços Farmacêuticos

SiNATS: Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde

SNS: Serviço Nacional de Saúde

UE: União Europeia

ULS: Unidades Locais de Saúde

VTa: Valor Terapêutico Acrescentado

WHO: *World Health Organization*

1 – Introdução

A definição de medicamento é feita pela Directiva 2001/83/CE de 6 de Novembro (alterada pela Directiva 2004/27/CE de 31 de Março), tendo esta sido transposta para a legislação Portuguesa pelo Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, recentemente actualizado pelo Decreto-Lei n.º 20/2013 de 14 de Fevereiro (desde então referido como “Estatuto do Medicamento”) e define medicamento como *“toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”* (Estatuto do Medicamento, decreto-Lei 176/2006, de 30 de Agosto do Ministério da Saúde, 2006).

Os medicamentos são ferramentas importantes em saúde, no entanto a sua utilização deve ser feita com precaução, avaliando a relação benefício/ risco e eficácia para a indicação clínica a que se destinam (Monteiro, Marques & Ribeiro, 2007). A sua utilização, individualizada ou em associação, pode resultar num aumento do risco de manifestações clínicas indesejáveis e interacções medicamentosas de gravidade variável (Secoli, 2001).

Durante o seu **ciclo de vida**, o medicamento de uso humano passa por processos de controlo de qualidade, eficácia e segurança, efectuados por entidades responsáveis numa actividade conjunta, com o objectivo de o colocar no mercado. Os vários intervenientes (fabricantes, distribuidores, prescritores, farmácias, outros locais de venda e utilizadores) estão sujeitos a um conjunto de deveres e procedimentos, competindo ao INFARMED acompanhar e garantir a sua aplicação (INFARMED I.P., n.d.-a).

Iniciando o ciclo de desenvolvimento de novas terapêuticas, as empresas e centros de investigação são responsáveis pelo processo de investigação e avanços científicos das tecnologias, sendo este o ponto de partida de qualquer medicamento. Ultrapassando esta fase, o medicamento sofre a necessidade de ser testado, formalizando-se assim os ensaios clínicos. O INFARMED e a Comissão de Ética para a

Investigação Clínica (CEIC) garantem a realização e monitorização do cumprimento das boas práticas clínicas, considerando todos os aspectos clínicos e éticos aplicáveis aos ensaios, respectivamente. Posto isto, o medicamento necessita de ser autorizado a entrar no mercado, através da obtenção de uma Autorização de Introdução no Mercado (AIM), verificando-se a sua conformidade na relação benefício/risco e a garantia da eficácia, segurança e qualidade. O fabrico e a distribuição são os passos seguintes, sendo este campo coordenado não só pelo INFARMED, como por outras entidades competentes. Antes de chegar ao utente, o medicamento necessita de ser classificado quanto à dispensa, existindo a possibilidade de ser um medicamento sujeito a receita médica (MSRM), um medicamento não sujeito a receita médica (MNSRM) e ainda um medicamento sujeito a receita médica restrita (MSRMR). Posteriormente, o medicamento deverá ser prescrito e/ ou dispensado em ambiente ambulatorio ou hospitalar. Por último, e como fase final do ciclo de vida do fármaco, este chega ao utente e pode ser consumido, no entanto, a sua utilização é monitorizada pelo INFARMED, sendo este responsável pela avaliação da acessibilidade do medicamento ao mercado, e pelos vários profissionais de saúde, onde se inclui o farmacêutico, durante o processo de acompanhamento farmacoterapêutico centrado no doente (INFARMED I.P., n.d.-a).

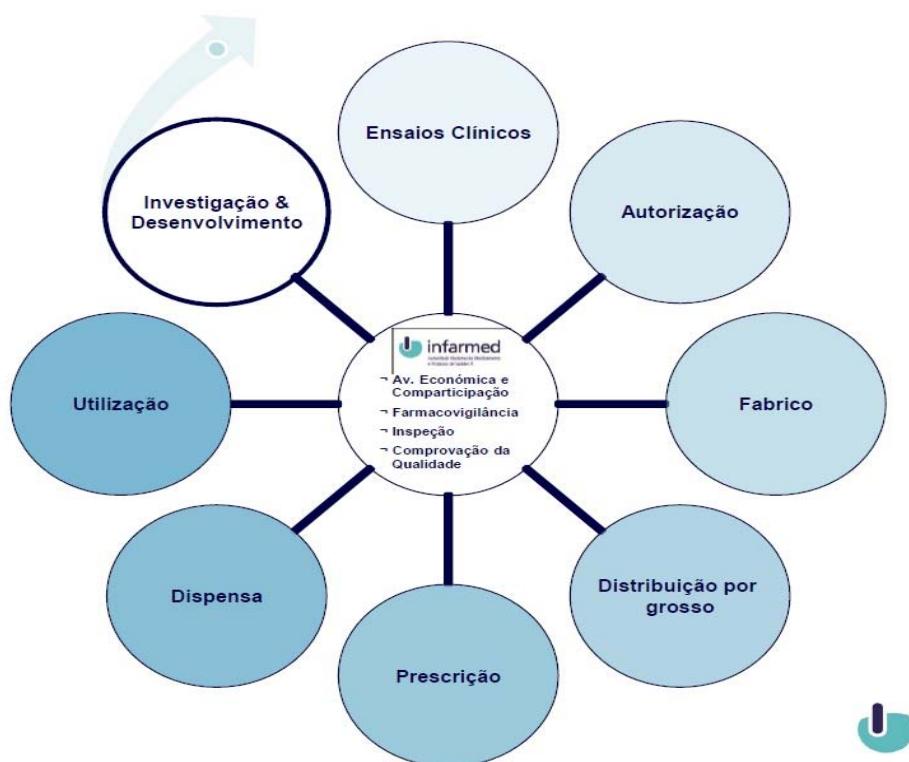


Figura 1 – Ciclo de vida do Medicamento (INFARMED)

As últimas décadas são caracterizadas por um aumento das patologias crónico-degenerativas, associadas à elevada taxa de envelhecimento populacional, bem como o aparecimento acentuado de doenças agudas e acidentes ocasionais. Estas alterações demográficas, fomentaram a descoberta de novas estratégias de prevenção e tratamento que envolvem novos medicamentos e tecnologias mais eficazes, mas, em contrapartida, com maiores riscos para o doente. A disponibilização de novos e mais dispendiosos fármacos implica dispêndios acrescidos para o Estado. Por forma a permitir a sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde (SNS), várias estratégias têm sido desenvolvidas na política do medicamento em Portugal. No entanto, esta tem-se focado na redução do preço dos medicamentos de marca e promoção dos genéricos, não incidindo tão marcadamente na optimização do seu uso racional. A racionalidade na utilização dos medicamentos conduz a uma diminuição do desperdício por falta de efectividade ou insegurança dos fármacos e, também, por decréscimo do seu uso injustificado.

A título de curiosidade é possível comprovar-se que o mercado do medicamento está em constante evolução e que as tecnologias são hoje em dia cada vez mais frequentes no campo da saúde. Segundo dados do Relatório de Estatística do Medicamento, do ano de 2013, o número de medicamentos e de apresentações disponíveis em Portugal com AIM aumentou, fazendo especial referência para o número significativo de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Restrita, sendo estes de extrema importância para os gastos dos hospitais (tabela 1 e 2) (INFARMED I.P., 2013).

Tabela 1 – Total de medicamentos com AIM em Portugal (INFARMED I.P., 2013)

	2009	2010	2011	2012	2013
Medicamentos	13555	14817	15859	16253	16484
Medicamentos Marca	8246	8535	8738	8788	8878
Apresentações	50118	53777	57733	58781	58957

Tabela 2 – Total de medicamentos com AIM, em Portugal, por classificação quanto à dispensa (INFARMED I.P., 2013)

	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)				MNSRM	Total
	MSRM - Normal	MSRM - Especial	MSRM- Restrita	Total		
Medicamentos	12357	195	2898	15450	1034	16484
Medicamentos Marca	6478	58	1608	8144	734	8878
Apresentações	48318	590	7962	56870	2087	58957

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o **uso racional de medicamentos** exige que os doentes recebam o tratamento adequado às suas necessidades clínicas, em doses que as satisfaçam, por determinado período de tempo e com o custo mais adequado, quer a nível individual, quer para a sociedade (WHO, 2012).

Hoje em dia, o ato de prescrição e selecção da melhor alternativa terapêutica tornou-se muito complexo. A disponibilidade de um número elevado de medicamentos com características e indicações clínicas semelhantes, com pequenas diferenças estruturais e com potenciais vantagens terapêuticas pouco documentadas, a par da pressão exercida pela indústria farmacêutica, que é cada vez maior e mais notória, e pelos doentes, que acedem a informação sobre fármacos, sem capacidade de distinguir a informação útil da manipulada pela indústria, constituem a génese deste problema. Como tal, cria-se um ambiente propício a que a prescrição e selecção de medicamentos não estejam centradas nas escolhas que representam uma boa relação custo-benefício, não conduzindo portanto, a uma utilização racional dos medicamentos.

Partindo do princípio de que o medicamento deve ser prescrito com base na melhor escolha, existem diferentes pontos de vista neste acto que devem ser conciliados, o do prescritor, o de outros profissionais de saúde, que o auxiliam na selecção da melhor alternativa terapêutica, e o do doente. Todos vão ao encontro de que a prescrição racional deve ter como base a maximização da efectividade, a minimização dos riscos e

dos custos e assim, reflectir uma boa opção, no entanto este não é um consenso fácil (Ascensão, Julião, Fareleira & Carneiro, 2009).

Podem ser exemplos de utilização irracional de medicamentos casos como a utilização excessiva de medicamentos num dado doente (por prescrição, auto-medicação ou aconselhamento por outros profissionais de saúde), revelando o uso consubstancial dos mesmos sem necessidade; a administração de medicamentos via intravenosa, em detrimento das formulações via oral, quando existe possibilidade de estas serem utilizadas; o aumento das resistências a antimicrobianos e antibacterianos devido à prescrição excessiva e, muitas vezes, não seleccionando a alternativa de primeira linha de acordo com as normas de orientação clínica, sendo este um dos factores mais preocupantes hoje em dia na Europa, em que o consumo de antibióticos é três vezes maior em alguns países do que deveria ser na realidade; as prescrições não seguirem as *guidelines* propostas pelas instituições; o recurso cada vez maior a automedicação, por cidadãos com baixa literacia em saúde e o não cumprimento dos tratamentos, muitas vezes por falta de informação ao doente. Como consequência do uso irracional de medicamentos, o risco de aumento das taxas de mortalidade e morbilidade são maiores, assim como os encargos com a saúde (Dijk, 2011; World Health Organization, 2004).

Com o intuito de combater a utilização menos adequada de medicamentos, a OMS implementou em 1977 a utilização de um modelo/guia de medicamentos essenciais, auxiliando os vários países a criar os seus próprios formulários. Defendendo o aumento da eficácia, segurança e qualidade, os **formulários de medicamentos** auxiliam os prescritores quanto às suas escolhas no acto de prescrição, mas também os restantes profissionais de saúde durante a monitorização da terapêutica farmacológica. Também nos hospitais é aconselhável a existência de formulários que listem os medicamentos disponíveis para utilização naquela instituição e as regras com que os mesmos podem ser utilizados, plasmada na chamada “Política de Medicamentos” (WHO, n.d.-a).

Adjuvante à existência de uma base de medicamentos auxiliar à prescrição, a OMS defende a criação de **Comissões de Farmácia e Terapêutica**, constituídas por igual número de médicos e farmacêuticos, com a função de fomentarem o uso racional dos medicamentos, através de escolhas efectivas e económicas. Na tentativa de combater a má selecção de medicamentos para as instituições, as CFT têm um papel

culminante no acto da escolha da alternativa terapêutica que é mais propícia utilizar nas suas unidades de saúde, tendo sempre em atenção a relação custo-benefício, a eficácia e a disponibilidade. Para além disto, é igualmente função das comissões a criação de protocolos terapêuticos que sedimentam a boa prática clínica, ao seleccionarem o melhor fluxograma, ao estado da arte actual, com que a maioria dos doentes deve ser tratada para uma dada condição clínica (Low, 2003).

Em relação à avaliação e selecção de medicamentos no hospital, quando se avalia a variável custo, não importa apenas o seu custo directo de aquisição e administração intra-hospitalar, é importante ter noção do seu custo quando o doente estiver em ambulatório. Em ambas as situações é o SNS que paga grande parte da factura. Muitas vezes os laboratórios utilizam como estratégia introduzir um medicamento a custo zero num hospital, por forma a induzir a sua prescrição no ambulatório, onde o custo é frequentemente superior a outras alternativas igualmente válidas. O médico que se habituou à utilização daquele medicamento nos doentes internados, vai continuar a prescrevê-lo na consulta externa, quando os doentes estão em ambulatório. A sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde é um aspecto a ter sempre em atenção nas escolhas intra-hospitalares que se efectuam.

É possível definir **sustentabilidade de um sistema de saúde** em duas vertentes, segundo Pedro Pita Barros, a vertente técnica, que consiste em “ter capacidade técnica de prestar os cuidados de saúde necessários à população”, e a vertente financeira, que reflecte a capacidade da população em pagar os cuidados de saúde que pretende ter (Barros, 2010).

Acompanhando o tema da racionalidade, só é possível considerar uma prescrição como racional e sustentável para a unidade de cuidados de saúde, a partir do momento em que os mesmos cuidados foram considerados úteis, com eficácia, qualidade e segurança, atingindo a satisfação do doente, e melhorando a saúde e qualidade de vida da população. Deste modo, a saúde pode permitir a diminuição dos encargos no futuro, como por exemplo, a redução das incapacidades e a menor ocorrência de infecções nosocomiais.

Garantindo a equidade na população, é necessário que as escolhas que se tomam tenham em consideração os recursos disponíveis, não colocando em causa as necessidades de saúde reais de cada indivíduo. Tendo em conta o paradigma da

população mundial, e sobretudo nacional, há uma tendência para o envelhecimento que se reflecte numa maior procura de cuidados de saúde, pelo que os gastos neste sector são cada vez maiores, no entanto a igualdade na prestação de cuidados de saúde deve observar-se.

Os gastos em saúde variam de país para país, tendo em conta as variáveis políticas, sociais e económicas pelas quais se regem. A despesa total em saúde engloba não só os gastos com medicamentos, mas também os gastos administrativos de gestão e os gastos na prestação de serviços e cuidados de saúde.

Tendo em vista as alterações sociais e económicas que se têm verificado a nível mundial, e sobretudo, a nível nacional, o sector da saúde representa nos dias de hoje uma porção bastante significativa da despesa do país. O aumento da despesa da saúde *per capita* é suportado principalmente pela despesa pública em detrimento da privada, no entanto há um grande volume associado aos gastos em fármacos que se mostram bastante significativos quando comparados com a média da OCDE (Ferreira, 2012).

A fracção da despesa correspondente aos medicamentos tem hoje em dia um impacto bastante relevante no orçamento da saúde, contudo, o seu valor relativo é inferior à taxa de crescimento da despesa em saúde, verificando-se este facto predominantemente a partir de 2000, para a média dos países da OCDE (Ferreira, 2012).

Considerando o estado económico de Portugal, é necessário que se direccionem as determinantes fundamentais do crescimento da despesa para um nível tolerável de acordo com o crescimento económico do país. Assim, e como objectivo definido pelo Plano Nacional de Saúde, é importante manter estável a despesa em saúde no PIB (Vaz, 2010).

As seguintes tabelas (tabela 3 e 4) revelam a percentagem do mercado de medicamentos face ao PIB do país, e a percentagem de encargos do SNS com os medicamentos comparticipados perante este indicador. É possível observar nestes dados o decréscimo da despesa ao longo dos anos, que reflecte a situação financeira em que o país se encontra. Na tabela 4, pode ainda aferir-se que nos últimos anos o valor anual orçamentado, ainda que relativamente constante, vem sendo desviado de encargos e comparticipações para outros custos. Contudo, é fácil verificar que no ano de 2012 o

Estado teve necessidades de financiamento, as maiores dos últimos 5 anos, e no entanto a percentagem de encargos é a menor (INFARMED I.P., 2013).

Tabela 3 – Mercado de Medicamentos Total e do SNS no PIB (Fonte: Estatística do Medicamento, 2013)

	2009	2010	2011	2012	2013
Mercado Total no PIB	1,97%	1,87%	1,72%	1,57%	1,45%
Mercado do SNS no PIB	1,35%	1,36%	1,23%	1,10%	1,10%

Tabela 4 – Orçamento e Encargos do SNS com o Medicamento no PIB (Fonte: Estatística do Medicamento, 2013)

	2009	2010	2011	2012	2013
Orçamento do SNS	8407	9252	8532	9944	8641
Encargos do SNS com Medicamentos	1559	1641	1326	1173	1160
Encargos do SNS com Medicamentos no Orçamento do SNS	18,5%	17,7%	15,5%	11,8%	13,4%
Encargos do SNS com Medicamentos no PIB	0,93%	0,95%	0,77%	0,71%	0,70%

Unidade: 10⁶ EUR

O SNS tem como objectivo primordial garantir protecção na doença a qualquer residente no país, sem que seja posta em causa a capacidade financeira individual, bem como promover a saúde da população. Assegurando a protecção financeira de cada doente, existem custos que carecem de financiamento para disponibilização de cuidados de saúde (Portal da Saúde, n.d.).

A nível dos hospitais do SNS, a dificuldade encontra-se na gestão das instituições, onde se procura garantir os objectivos assistenciais e a protecção do doente através de um menor custo. Um dos aspectos importantes a ter em conta é o controlo de custos com as novas tecnologias, especialmente nas opções terapêuticas a incluir nos formulários das unidades de saúde. Deste modo, e relacionando o uso racional de medicamentos, todas as escolhas devem ser feitas com base na racionalidade, no

controlo de custos que revelem ser benéficos, garantindo assim a sustentabilidade das instituições, e por consequente, a do SNS.

É de referir, e resumidamente, que é através de escolhas racionais, baseadas em evidências que comprovem não só a eficácia, a segurança e a qualidade, como uma relação custo-benefício favorável, que a sustentabilidade dos hospitais do SNS e do próprio pode ser garantida.

A **selecção de medicamentos** é uma actividade multidisciplinar, realizada nos hospitais geralmente sob tutela das comissões de farmácia e terapêutica, com a participação dos **farmacêuticos hospitalares**, tendo por base as necessidades assistenciais geradas pelos serviços clínicos. É objectivo desta monografia aprofundar qual o papel dos farmacêuticos na avaliação e selecção dos medicamentos a nível hospitalar por forma a esta ser uma actividade que garanta a utilização racional dos medicamentos, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos cidadãos e a sustentabilidade do SNS.

2 – Serviços Farmacêuticos

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SF) representam uma estrutura importante dos cuidados de saúde em meio hospitalar e têm como finalidade exercer o conjunto de actividades farmacêuticas em organismos hospitalares ou serviços interligados, sendo atribuída a designação de “Actividades de Farmácia Hospitalar” (Brou et al., 2005).

O regulamento geral da Farmácia Hospitalar surge através da publicação do Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962, que descreve a actividade farmacêutica hospitalar. Considerado um documento inovador a nível europeu, contempla princípios relevantes acerca desta área de exercício profissional, ao estabelecer a autonomia dos SF, criar a carreira farmacêutica hospitalar, definir as funções dos serviços e propor a utilização do sistema do Formulário de Medicamentos e a existência de uma Comissão de Farmácia e Terapêutica (Brou et al., 2005; *Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro, 1962*).

Ainda que sujeitos a orientação geral dos Órgãos de Administração dos Hospitais, foi concedida autonomia técnica e científica aos SF, respondendo aos primeiros pelos resultados do seu exercício. A este serviço cabe a função de assegurar a terapêutica medicamentosa aos doentes do Hospital, bem como garantir a qualidade, a eficácia e a segurança dos medicamentos, participar em equipas de cuidados de saúde e ainda promover acções de investigação científica e de ensino (Brou et al., 2005; *Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro, 1962*; Peixoto, 2013).

Habilitado ao grau de especialista, o Farmacêutico Hospitalar é o profissional responsável pelos assuntos relacionados com o medicamento a nível hospitalar, cabendo-lhe assumir diversas responsabilidades no que diz respeito ao circuito do medicamento dentro da instituição. Como tal, a direcção dos SF é assegurada única e exclusivamente por um Farmacêutico Hospitalar (Brou et al., 2005).

São responsabilidades dos SF a gestão do medicamento, dispositivos médicos, reagentes e outros produtos farmacêuticos, desempenhando as funções referidas abaixo (Brou et al., 2005):

- A. A selecção e aquisição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos;
- B. O aprovisionamento, armazenamento e distribuição dos medicamentos experimentais e os dispositivos utilizados para a sua administração, bem como os demais medicamentos já autorizados, eventualmente necessários ou complementares à realização dos ensaios clínicos;
- C. A produção de medicamentos;
- D. A análise de matérias-primas e produtos acabados;
- E. A distribuição de medicamentos e outros produtos de saúde;
- F. A participação em Comissões Técnicas (Farmácia e Terapêutica, Infecção Hospitalar, Higiene e outras);
- G. A Farmácia Clínica, Farmacocinética, Farmacovigilância e a prestação de Cuidados Farmacêuticos;
- H. A colaboração na elaboração de protocolos terapêuticos;
- I. A participação nos Ensaio Clínicos;
- J. A colaboração na prescrição de Nutrição Parentérica e sua preparação;
- K. A Informação de Medicamentos;
- L. O desenvolvimento de acções de formação.

De acordo com o DL n.º 44 204, 2/Fevereiro/1962, os SF são constituídos pelas seguintes áreas funcionais, no que respeita a medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos: selecção e aquisição, recepção e armazenagem, preparação, controlo, distribuição, informação, farmacovigilância, farmacocinética e farmácia clínica (Brou et al., 2005).

É ainda responsabilidade dos SF a implementação e monitorização da política do medicamento, definida pelo Formulário Nacional de Medicamentos e pela Comissão de Farmácia e Terapêutica. Os ensaios clínicos envolvem medicamentos experimentais e dispositivos para a sua administração que também são da responsabilidade deste serviço. E por último, mas de extrema importância, é de lembrar que representam a segunda maior rubrica do orçamento dos hospitais (Brou et al., 2005; *Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro, 1962*).

Através do esquema representado em baixo na Figura 2, é possível ter uma visão do fluxo dos medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos,

desde a sua entrada no hospital até à chegada ao doente, identificando as várias relações preferenciais entre as diferentes áreas funcionais dos SF (Brou et al., 2005).

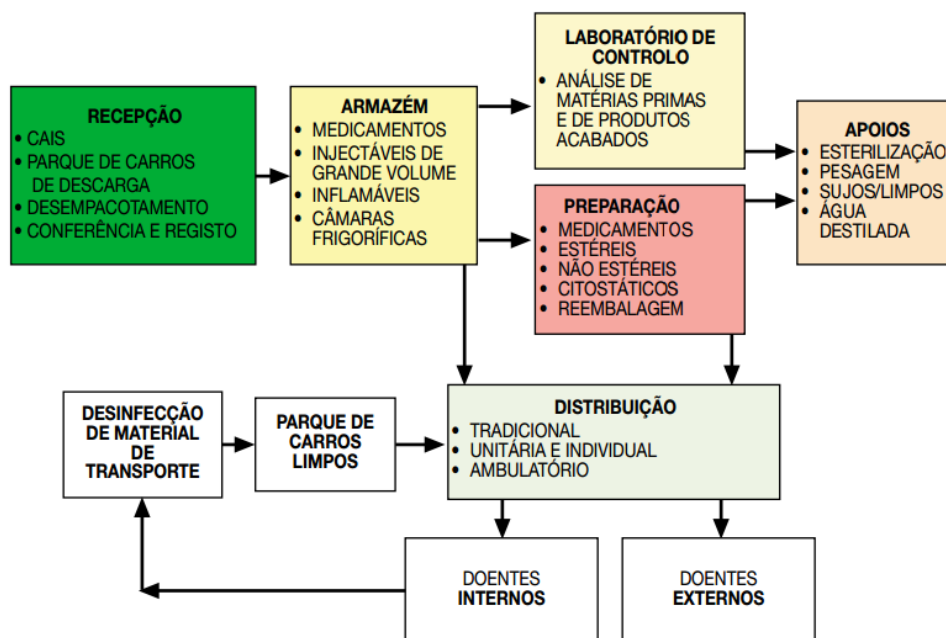


Figura 2 – Circuito do Medicamento Hospitalar (Brou et al., 2005)

Relativamente à área económica, os SF encontram-se directamente articulados com os serviços de aprovisionamento e serviços financeiros dos hospitais públicos. Tratando-se de uma ligação de carácter técnico, administrativo e económico entre serviços de um hospital, ou centro hospitalar, é importante realçar a responsabilidade em causa pela gestão racional e custo-efectiva do medicamento no seu circuito (Ferreira, 2012).

Comparativamente ao mercado de ambulatório, o mercado hospitalar inclui para além dos medicamentos sujeitos a receita médica (restrita alíneas “b” e “c” e não restrita) e medicamentos não sujeitos a receita médica, um terceiro tipo de medicamentos, os medicamentos sujeitos a receita médica restrita alínea a (medicamentos que se destinam a uso exclusivo hospitalar, devido às suas características farmacológicas, à sua novidade, ou por razões de saúde pública), tendo estes processos de aquisição, distribuição e financiamento totalmente diferentes, pelo que a sua gestão é feita de maneira diferente (Ferreira, 2012).

3 – Avaliação de medicamentos

Durante o seu ciclo de vida o medicamento é submetido a uma série de processos coordenados por entidades reguladoras do medicamento, de âmbito nacional, como a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED), ou europeu, a Agência Europeia do Medicamento (EMA). Após a fase de investigação e desenvolvimento, segue-se a avaliação para Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Em caso positivo, a fase seguinte compreende a fixação de preços e comparticipação pelo Estado, ficando o medicamento, posteriormente, disponível no mercado para que continue o seu ciclo até ao utente (INFARMED I.P., n.d.-a).

O processo de avaliação do medicamento para obtenção de AIM consiste sobretudo na verificação da sua segurança, eficácia e qualidade, tratando-se aqui de uma aprovação regulamentar (ex: FDA, EMA). A avaliação económica de tecnologias da saúde é precedida por uma avaliação farmacoterapêutica para aferição da existência de valor terapêutico acrescentado (VTA) e, caso exista VTA, o fármaco é recomendado para comparticipação. Durante este último processo, vai avaliar-se o impacto orçamental da comparticipação do medicamento a nível nacional, decidindo-se se o mesmo é, ou não, comportável pelo orçamento do estado. Este processo pressupõe negociações com a Indústria Farmacêutica. Cabe ao Ministério da Saúde a decisão final sobre a comparticipação do medicamento pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS). Tenha ou não comparticipação, o medicamento com AIM pode ser adquirido no mercado nacional. A comparticipação apenas decide em que medida, e se, o estado vai financiar essa tecnologia. A sua utilidade e posicionamento no formulário de cada instituição de saúde regional (ARS) e local (hospitais e ULS) é determinada pela CFT e Conselhos de Administração de cada instituição.

3.1 – Autorização de Introdução no Mercado (AIM)

O conceito de AIM nasce em 1965, através da Directiva 65/65/CE, que é a base da legislação Europeia do medicamento, que publica no artigo 3º a obrigatoriedade de posse de AIM para qualquer medicamento, “*Nenhuma especialidade farmacêutica pode ser colocada no mercado de um Estado-membro sem que uma autorização tenha sido*

previamente concedida pela autoridade competente deste Estado-membro.”, e descreve no restante texto a estrutura básica do dossier de avaliação, bem como conceitos e a estrutura do Folheto Informativo (FI) (Ponciano, 2013).

É chamado de Titular da AIM, apenas quando aprovado, o responsável pela concessão da mesma e que terá que ser obrigatoriamente uma empresa, pessoa singular ou firma estabelecida dentro da CE, incluindo o C (EEA), que a representa a um nível legal e é responsável pela mesma. Perante a responsabilidade da sua AIM, tem como função criar e manter um registo científico que contenha toda a informação relativa aos medicamentos de que é titular (Ponciano, 2013).

Existem 4 tipos de procedimentos no Sistema Europeu, aplicáveis a qualquer Estado-membro, sob os quais devem ser feitos os pedidos de concessão de AIM pelos respectivos titulares (INFARMED I.P., n.d.-b; Ponciano, 2013):

A. Procedimento Centralizado

Surgiu pela primeira vez através do Regulamento 2309/93, tornando-se num procedimento obrigatório para alguns medicamentos em 2004, pelo Regulamento 726/2004 de 31 de Março, tendo em conta as particularidades dos mesmos. Assim, é obrigatório para produtos derivados de processos biotecnológicos, nomeadamente tecnologia de DNA recombinante, genes de expressão controlada para proteínas biologicamente activas em procariotas e eucariotas, incluindo células de mamíferos transformadas, métodos de anticorpos monoclonais e hibridomas, para medicamentos órfãos, de acordo com o Regulamento CE N.º 141/2000, para medicamentos de terapia avançada, conforme definido no Regulamento CE N.º 1394/2007, e para medicamentos de uso humano contendo uma nova substância activa, que à data de entrada em vigor do Regulamento CE N.º 726/2004 não tenha sido autorizada na Comunidade e que se destine ao tratamento de uma das seguintes condições: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA), cancro, distúrbios neurodegenerativos, diabetes, e também desde Maio de 2008 para doenças auto-imunes e outras disfunções imunológicas e doenças virais.

Neste processo o titular do medicamento gera um pedido de AIM à EMA, onde existe um comité científico de peritos (CHMP), nomeado por cada Estado-membro, que vai avaliar o processo. O CHMP elabora um relatório de avaliação que posteriormente é

aprovado pelo comité científico, e, baseado no mesmo, é tomada a decisão por parte da Comissão Europeia. Esta decisão é publicada no *site* da Comissão e é válida em todos os Estados-membro da UE.

B. Procedimento de Reconhecimento Mútuo

Segundo a Directiva 2001/83/CE, de 6 de Novembro de 2001, este procedimento assenta no pressuposto de que o medicamento foi já avaliado e aprovado a nível Nacional num Estado-membro da UE. É com base nesta autorização que é feito o pedido da nova AIM a submeter noutros Estados-membros.

No entanto é de salientar que todas as AIM existentes durante o ciclo do medicamento são renovadas em conjuntos e quaisquer alterações que surjam durante o processo terão que ser submetidas a todos os Estados-membros envolvidos.

C. Procedimento Descentralizado

Redigido na directiva 2004/27/CE, de 31 de Março de 2004, este procedimento é apenas utilizado quando o medicamento não possui AIM em nenhum Estado-membro. Ao contrário do que acontece com o Procedimento de Reconhecimento Mútuo, neste não há obrigatoriedade de posse de AIM.

O pedido é assim submetido para os vários Estados-membro, escolhidos pelo requerente, no entanto apenas um se torna o de referência e elabora um relatório de avaliação, que é comentado por todos os Estados envolvidos e que será actualizado quando relevante. No final, caso haja uma decisão positiva, obtém-se uma AIM nacional para os países envolvidos.

D. Procedimento Nacional

É com base no DL 176/2006, o Estatuto do Medicamento, que está definido que este procedimento abrange apenas os medicamentos cuja obtenção de uma AIM será feita apenas num Estado-membro, sendo limitado (desde 1 de Janeiro de 1998) a medicamentos para os quais se queira obter uma AIM para posterior submissão de um Procedimento de Reconhecimento Mútuo ou para medicamentos que se pretende que sejam apenas aprovados num Estado-membro.

Em Portugal, qualquer AIM submetida através deste procedimento é avaliada e posteriormente aprovada pelo INFARMED. Sempre que um titular, ou requerente, pretenda obter uma AIM em vários Estados membros, deve seguir um dos procedimentos acima descritos, não sendo possível recorrer ao uso do procedimento nacional, e a sua aprovação é da competência da Autoridade do país em questão.

3.1.1 – Alterações aos termos de AIM

Estando as tecnologias da saúde em constante evolução, é muitas vezes necessário recorrer a alterações nos termos da AIM. Entenda-se assim por “alterações aos termos da AIM” quaisquer modificações no resumo das características do medicamento que impliquem mudanças na rotulagem ou folheto informativo e, por consequente, as condições, obrigações ou restrições a que a AIM foi submetida.

Todas as alterações de AIM, concedidas na UE em conformidade, devem ser submetidas pelos procedimentos redigidos no Regulamento (CE) n.º 1234/2008, de 24 de Novembro de 2008, alterado pelo Regulamento (CE) n.º 712/2012, de 3 de Agosto de 2012. É de salientar que este Regulamento não é aplicável a pedidos de Transferência de Titular da AIM (INFARMED I.P., n.d.-c).

3.1.2 – Pedidos de Transferência de Titular

Tal como referido acima, os pedidos de Transferência de Titular de AIM regem-se por regulamentos diferentes. Como tal, através do DL n.º 176/2006 de 30 de Agosto, habitualmente denominado por Estatuto do Medicamento, este tipo de pedido carece de uma documentação de suporte específica, e é apresentado à entidade competente, INFARMED, em Portugal, que terá 60 dias para apresentação da sua decisão.

Este requerimento é efectuado para uma única transferência de AIM, e poderá ser indeferido sempre que não haja conformidade dos elementos e que a pessoa a favor da qual vai ser feita a transferência não esteja estabelecida num Estado-membro da UE (INFARMED I.P., n.d.-c).

3.1.3 – Renovação da AIM

Com intuito de garantir a segurança da utilização do medicamento, o Titular da AIM deve submeter relatórios periódicos de segurança (RPS). Através dos dados fornecidos pelos mesmos, é reavaliada a relação benefício/risco decorrente da utilização do medicamento em questão, e caso esta se mantenha positiva, a Autorização de Introdução no Mercado é renovada.

Assim é aconselhável que qualquer titular, antes da submissão de renovação da AIM, proceda a todas as alterações/actualizações necessárias no resumo das características do medicamento (RCM) para que a informação relativa ao medicamento esteja disponível no Infomed a todos os profissionais de saúde e cidadãos, permitindo a escolha das opções mais acertadas (INFARMED I.P., n.d.-d).

3.2 – Autorização de Utilização Excepcional (AUE)

A Utilização Excepcional de Medicamentos destina-se a medicamentos sem AIM nacional; está direccionada para situações de carácter excepcional e requiere autorização prévia do INFARMED, I.P., ao abrigo do disposto no artigo 92.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua actual redacção, observados os requisitos e condições definidas no regulamento aprovado pela Deliberação n.º 76/CA/2015, em 18 de Junho de 2015 (INFARMED I.P., n.d.-e).

Atendendo à burocracia específica para este tipo de autorizações, é necessário que sejam cumpridos determinados requisitos, entre os quais:

a) A entidade requerente tem de ser uma instituição de saúde com autorização de aquisição directa de medicamentos, nos termos estabelecidos na alínea d) do artigo 79.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto;

b) Não existirem em Portugal medicamentos essencialmente equivalentes, que contem a mesma composição qualitativa e quantitativa de substâncias activas e forma farmacêutica, aprovados ou que tenham sido objecto de qualquer das outras autorizações ou registos previstos neste diploma, colocando a hipótese de não estarem a

ser comercializados, conforme declaração expressa do titular de AIM ou do titular das restantes autorizações ou registos mencionados.

c) Os medicamentos serem considerados imprescindíveis à prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias e, quando comprovado, não haja alternativa terapêutica;

d) Tratando-se de medicamentos contendo estupefacientes ou substâncias psicotrópicas, a aquisição directa de medicamentos terá de obedecer às condições especiais estabelecidas no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro, e no Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de Outubro;

e) Quando não se trata de um medicamento abrangido pelo disposto no Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, a adquirir por hospital do Serviço Nacional de Saúde.

Este tipo de autorização apenas pode ser concedido para medicamentos que apresentem AIM em país estrangeiro, ou sem AIM em país estrangeiro, mas com eficácia e segurança de emprego comprovada por resultados de ensaios precedentes, nomeadamente realizados a fim de um pedido de AIM (*Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de Março, 2007*).

Atendendo ao processo de submissão de uma AUE no Hospital, o pedido deve surgir da parte do director do serviço, através de um requerimento devidamente justificado, sendo apresentado ao representante clínico no órgão máximo de gestão, neste caso, o director clínico. Este, na posse do requerimento e ainda de um parecer da Comissão de Farmácia e Terapêutica ou da Comissão de Ética e Saúde, quando a primeira não existe, baseado numa análise individualizada da situação clínica do doente, é responsável pela apresentação da proposta de aquisição à entidade competente, o INFARMED, que tem o prazo de 10 dias para tomar uma decisão.

3.3 – Mercado Hospitalar

3.3.1 – Avaliação Prévia

É notório o avanço das tecnologias científicas na área dos estudos médicos e farmacêuticos através da descoberta e disponibilização de novos fármacos cada vez mais específicos. Porém, é também necessário um maior controlo e rigor quanto à sua utilização, garantindo que a administração ao doente é benéfica em relação às suas indicações terapêuticas, de modo a que os riscos sejam minimizados.

É através do RCM que são expressas as condições de autorização e utilização dos medicamentos, reflectindo o resultado da avaliação dos critérios de qualidade, eficácia e segurança. Tendo em conta a abundância de medicamentos para determinada patologia, não basta o AIM para garantir o uso racional. É necessário ter em atenção se um dado medicamento apresenta valor terapêutico acrescentado quando comparado com outros, e em que situação o apresenta.

Relativamente aos medicamentos de uso exclusivo hospitalar, ou medicamentos sujeitos a receita médica restrita, estes não são sujeitos a avaliação para comparticipação, desconhecendo-se, até 2006, o seu VTA e respectiva avaliação farmacoeconómica. O ónus desta avaliação estava então nas CFT hospitalares, onde na grande maioria das vezes não existem competências em farmacoeconomia para levar a cabo uma avaliação adequada. A partir de 2006, o Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, instituiu a obrigatoriedade de avaliação prévia dos novos medicamentos reservados exclusivamente a tratamentos em meio hospitalar e outros medicamentos sujeitos a receita médica restrita, quando apenas comercializados a nível hospitalar, e dos medicamentos que apesar de terem sido introduzidos nos hospitais antes da entrada em vigor do DL n.º 195/2006 (em 21/01/2007), sejam objecto de alteração quanto às suas indicações terapêuticas, sendo este trabalho da competência do INFARMED (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006*).

Como tal, a avaliação prévia de medicamentos deve ser sempre realizada quando se trata de medicamentos de uso exclusivo hospitalar, por apresentarem características farmacológicas específicas, ou muitas vezes surgirem como uma novidade, ou ainda pela sua complexidade em termos de saúde pública, e para medicamentos cuja receita

médica seja restrita, quando apenas comercializados a nível hospitalar. Só depois podem ser adquiridos pelos hospitais do Sistema Nacional de Saúde, garantindo que não existem apreensões quanto à saúde da população, de carácter tecno-científico, e ao mesmo tempo não seja colocada em causa a sustentabilidade do SNS.

Este tipo de avaliação é feito com base na denominação comum internacional (DCI), no nome do medicamento e nas suas apresentações. De maneira a que o medicamento consiga garantir a comparticipação da entidade pagadora, deve também estar de acordo, quando avaliado, com uma série de parâmetros de carácter terapêutico e económico, como referido acima. Por isso, quando comparado com as alternativas existentes, deve satisfazer critérios como maior eficácia, maior segurança, uma relação custo-efectividade satisfatória ou ainda uma maior comodidade posológica para o doente.

Compete ao titular da AIM do medicamento que será introduzido pela primeira vez no mercado hospitalar, ou seu representante legal, requerer a avaliação ao presidente do órgão máximo do INFARMED, acompanhado dos seguintes instrumentos (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006*):

- a. Identificação e domicílio ou sede do requerente;
- b. Todos os elementos considerados necessários à aplicação dos critérios constantes do anexo do presente decreto-lei;
- c. Preço máximo proposto para efeitos de comercialização do medicamento;
- d. Informações relativas ao medicamento nos demais Estados membros da União Europeia, quanto a:
 - i. Preços em vigor e respectivos regimes;
 - ii. Comparticipação, incluindo eventuais regimes especiais;
 - iii. Regime de utilização a que está sujeito.

Segue-se o processo de validação do requerimento por parte do INFARMED, como referido anteriormente, no prazo de 10 dias, podendo ser solicitado ao interessado que apresente elementos e esclarecimentos necessários, suspendendo-se o prazo antes referido. O requerimento que não apresente os requisitos previstos é indeferido e devidamente fundamentado, no entanto, o que apresente tudo em conformidade torna-se válido.

Na fase de avaliação, deve ser apresentado um relatório de avaliação farmacoeconómica no qual devem constar os seguintes componentes (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006; Ferreira, 2012*):

- A. Relatório de avaliação farmacoterapêutica, revelando o valor terapêutico acrescentado tendo como termo de comparação as alternativas existentes;
- B. Relatório de avaliação económica, no qual é analisada a vantagem económica quando comparado com as alternativas existentes, anexando evidência científica internacional disponível ou um estudo de avaliação económica;
- C. Preço máximo adequado;
- D. Estudo de impacto orçamental numa perspectiva de despesa para o SNS;

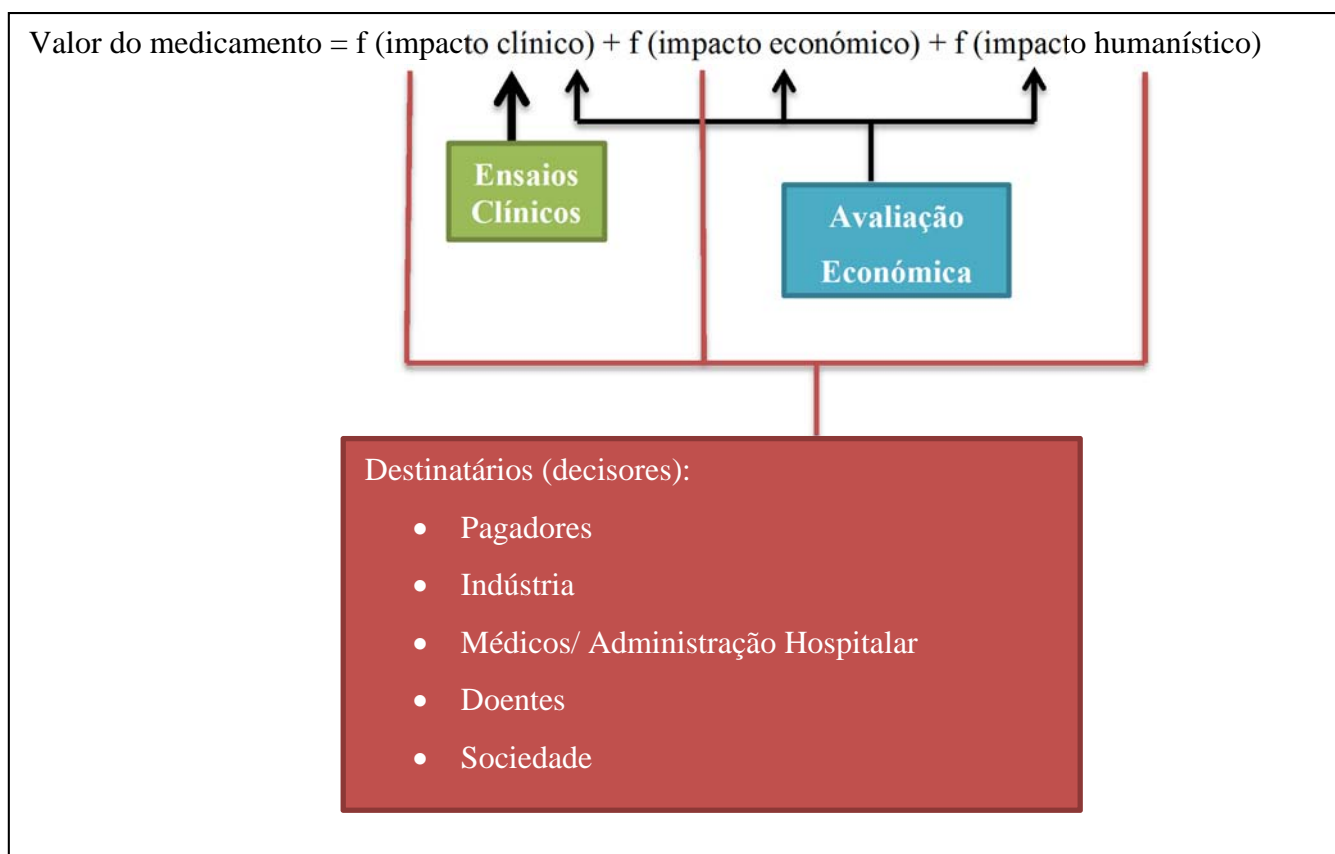


Figura 3 – Critérios a demonstrar durante a avaliação de estudo de avaliação económica (INFARMED)

Este processo tem um prazo de 60 dias para o INFARMED, sendo por vezes necessário apresentar um Estudo de Avaliação Económica, baseado nas orientações do Ministério da Saúde, quando as razões económicas apresentadas são insuficientes e, neste

caso, o requerente tem de 180 dias para tal. O prazo de avaliação pela entidade competente é também alterado para, no máximo, 30 dias.

Por último, cabe ao INFARMED proferir uma decisão sobre o pedido de avaliação, sob o resultado de deferimento ou indeferimento. Esta decisão é divulgada através da sua página electrónica no separador “Medicamentos de Uso Humano” e são informados o requerente, as comissões de Farmácia e Terapêutica dos hospitais do SNS e as administrações regionais de saúde, dentro de 5 dias úteis (INFARMED I.P., 2012).

Frequentemente, as indicações aprovadas no RCM, decorrentes da AIM, são mais amplas do que as que tiveram avaliação económica positiva (quer por comparticipação, quer por avaliação prévia). A decisão de deferimento nesta fase pode restringir o âmbito da utilização do medicamento apenas àquelas indicações do RCM onde foi demonstrado VTA.

A decisão de deferimento de uma avaliação implica a celebração de um contracto onde são estabelecidas as condições de entrada e aquisição de um medicamento no mercado hospitalar. Contempla ainda os mecanismos de demonstração complementar do preenchimento do valor terapêutico acrescentado, as apresentações, dosagens e formas farmacêuticas do medicamento, os mecanismos de controlo de encargos (montante máximo de encargos a suportar pelo Estado com a aquisição do medicamento nos hospitais do Sistema Nacional de Saúde, baseado num número de doentes e respectivos mecanismos de garantia), os mecanismos de avaliação, a monitorização de ganhos terapêuticos para os doentes, a monitorização da ultrapassagem dos montantes dos encargos (devolução ao SNS dos montantes pagos em excesso e redução do preço do medicamento), e ainda a vigência, renovação, modificação e cessação do mesmo (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006, Despacho n.º 19064/99, de 9 de setembro, 1999; Ferreira, 2012; INFARMED I.P., 1998*).

Também estabelecido neste contracto, tem de estar o preço máximo adequado do medicamento, baseado na avaliação proferida. O INFARMED está encarregue de analisar e apreciar o preço do novo medicamento com base em determinados factores, como: cálculo da dose diária definida como comparativo relativamente à terapêutica existente, resultados de estudos de avaliação económica de medicamentos, preços praticados nos procedimentos pré-contratuais de aquisição, preços praticados na EU e,

com destaque, nos países de referência, estruturas de formação de preço (investigação, produção e promoção do medicamento) (Ferreira, 2012).

A duração inicial do contracto é de dois anos, podendo renovar-se anualmente ou até mesmo ser rescindido a qualquer altura, caso não se verifique o cumprimento de algum dos termos nele previsto. Este contrato não é público (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006*).

É necessário realçar que quando a decisão da avaliação é deferida, o medicamento apenas pode ser introduzido no mercado hospitalar e, posteriormente, adquirido pelos hospitais do SNS, depois da concretização do contracto (INFARMED I.P., 2015a).

Existem também as hipóteses de indeferimento da decisão de avaliação, quando o medicamento não apresenta valor terapêutico acrescentado ou vantagem económica, ou de revogação de decisão de deferimento, quando o medicamento não reúne todos os requisitos, não podendo ser introduzido no mercado hospitalar, salvo excepção definida no nº 4 do artigo 11º do decreto-lei acima referido. Neste artigo é referido que “*A título excepcional, para situações clinicamente fundamentadas pelo hospital, nomeadamente ausência de alternativa terapêutica, em que o doente corra risco imediato de vida ou de sofrer complicações graves, o INFARMED, I. P., pode autorizar o acesso do doente ao medicamento em causa, nos termos a regular por portaria do membro do Governo responsável pela área da saúde*” (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006*).

Nestes casos, juntamente com o caso dos contractos não celebrados nos termos descritos, dá-se a exclusão da candidatura do medicamento em procedimentos públicos com o intuito de aquisição de medicamentos.

Os medicamentos cuja avaliação seja deferida e haja celebração do contracto necessitam de ser monitorizados e controlados quanto à sua utilização. Aspectos como a demonstração de vantagem económica, valor terapêutico acrescentado e impacto na despesa do SNS, são monitorizados pelo INFARMED. Já aos hospitais, mais concretamente às Comissões de Farmácia e Terapêutica, cabe verificar se a utilização do medicamento está a ser benéfica em relação ao risco que podem ou não apresentar, que o medicamento é apenas utilizado para as indicações que constam na avaliação

deferida e controlar o perfil de segurança (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006*).

No início de cada ano, é também da responsabilidade dos hospitais do SNS elaborar um relatório sobre a efectividade do medicamento, eventuais reacções adversas ou apenas suspeitas e a relação benefício-risco relativamente ao ano passado. (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006*)

Por último, os medicamentos com avaliação prévia positiva não têm que obrigatoriamente ser adquiridos em todos os hospitais do SNS. A sua utilização em cada unidade hospitalar é da responsabilidade dos Conselhos de Administração locais, depois de ouvidas as suas CFT (INFARMED I.P., 2015a; Ribeiro, 2012).

3.3.2 – Avaliação Económica em Saúde

Sendo um tema de extrema importância na tomada de decisão de financiamento de medicamentos ou outras tecnologias, este tipo de avaliação não está directamente associado a uma análise economicista. O objectivo é escolher-se a melhor opção para o doente de acordo com os recursos disponíveis. Como tal, a economia da saúde, através dos seus estudos, pugna para que haja equidade no acesso aos cuidados de saúde, garantindo que todos os doentes atinjam o seu potencial máximo de saúde sem que sejam notáveis diferenças evitáveis e garantindo a sustentabilidade do SNS.

“*Good value for Money*”, torna-se uma expressão bastante interessante neste campo, na medida em que indica que através do investimento realizado, deve obter-se o melhor retorno, em termos de custos e benefícios, possível.

Em relação ao medicamento, devem ser colocados em análise três conceitos pertinentes: a eficácia, a efectividade e a eficiência. Começando pela eficácia, é necessário avaliar se o medicamento cumpre o fim para que foi criado; se este resulta quando é colocado em prática em ensaios clínicos e o que é que o tratamento pode oferecer ao doente. Já a efectividade é uma vertente que deve ser analisada nas condições reais de utilização; se o tratamento resulta nas populações reais (não controladas, como nos ensaios clínicos) ou o que poderá fornecer na prática clínica comum. É necessário ter em conta neste parâmetro, factores externos como o doente, o

cuidador e/ou o SNS, que podem influenciar o efeito da intervenção. Por último, a eficiência resulta da relação dos recursos consumidos e os resultados obtidos. Considerando uma relação eficiente, é necessário que haja a maximização de um resultado quando o nível de recursos é fixo, ou que a utilização de recursos seja mais baixa, mas haja resultados qualitativos evidentes.

3.3.3 – Estudos de Avaliação Económica

Tal como referido anteriormente, os estudos de avaliação económica fazem parte da fase de avaliação de um medicamento a introduzir no mercado hospitalar, sendo de grande utilidade para a os SF e respectiva CFT de um hospital, na altura da selecção do medicamento a introduzir no Formulário do Hospital. É importante salientar que não são realizados no acto da selecção, mas sim no âmbito da avaliação pelo INFARMED, por empresas que os realizam a pedido dos titulares da AIM e visam fundamentar o processo de comparticipação e/ou avaliação prévia (no que concerne esta monografia). O próprio INFARMED tem peritos nesta área responsáveis pela análise crítica desta vertente. É portanto necessário estabelecer no início de cada estudo que os objectivos do mesmo devem reflectir os interesses da entidade que encomenda o estudo e assim a selecção de dados (custos e consequências) deve ir ao seu encontro, incluindo-a na análise. Como tal, e para que possam ser vistos de diferentes perspectivas, durante o processo de avaliação prévia, existem três vertentes a ter em consideração quando se trata de um novo medicamento: o valor terapêutico acrescentado (VTA), a vantagem económica e ainda o impacto orçamental (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006; INFARMED I.P., 1998*).

Clarificando cada vertente, um estudo pode começar com a demonstração do valor terapêutico acrescentado, que consiste, mais concretamente, em identificar qual a inovação/mais-valia que o medicamento aporta. Essa mais-valia pode ir desde a maior efectividade, segurança ou ambos, até à simples comodidade posológica (ex. fármacos co-formulados ou de libertação prolongada). Durante esta prova, é necessário considerar todas as alternativas terapêuticas disponíveis, comparando-os com o fármaco em análise.

O VTA é reconhecido quando são efectuados estudos clínicos aleatórios, prospectivos e controlados, sendo avaliados os parâmetros que estão associados a cada patologia através de metodologias específicas e medidas epidemiológicas. Como termo de comparação devem ser utilizados medicamentos de referência, isto é a estratégia de terapêutica mais comum, a mais efectiva ou ainda a que apresenta menores custos.

É possível assim afirmar que qualquer medicamento se torna inovador quando uma necessidade em saúde é devidamente identificada e, total ou parcialmente, ultrapassada.

Atendendo a estes critérios considera-se que um medicamento apresenta valor terapêutico acrescentado quando existe uma indicação terapêutica para a qual não existiam outrora opções disponíveis, ou este apresenta melhores resultados clínicos quando comparado (*Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro, 2006*; Pereira Araújo, 2005).

Quando um medicamento não apresenta VTA do ponto de vista clínico, só poderá ser comparticipado ou ter avaliação prévia positiva se apresentar vantagem económica.

Assim, outra das vertentes em análise é a vantagem económica, que pode ou não existir, na aquisição do medicamento. Entenda-se por vantagem a relação custo-efectividade que o medicamento pode apresentar quando comparado com as alternativas existentes, racionalizando ao mesmo tempo o consumo dos recursos utilizados.

É necessário que se estabeleça um preço máximo, como já foi referido anteriormente, e ainda determinar todos os custos referentes a cada metodologia e compará-las, verificando se valerá ou não a pena que o medicamento saia para o mercado, sendo frequente questionável o facto de os custos serem ou não devidamente adequados à eficácia e eficiência que o medicamento vai proporcionar (INFARMED I.P., 1998).

Com todos estes factores, o responsável pelo estudo tem de ser capaz de comprovar que a relação custo-efectividade é benéfica, sendo especialmente importante ter-se em conta o valor terapêutico acrescentado, visto que é a partir deste que se podem equacionar os custos (INFARMED I.P., 1998).

Por último, mas de igual importância, é o impacto orçamental como a terceira vertente a ser explorada durante estes estudos. Aqui é avaliada a sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde, e em concreto o impacto económico do tratamento de uma determinada população. Recorre-se a este tipo de análise quando os estudos se destinam a ajudar na decisão dos financiadores públicos, como neste caso o SNS, podendo distinguir-se de uma análise na perspectiva do terceiro pagador, entendendo-se como a sociedade (INFARMED I.P., 1998).

Tal como já foi mencionado acima, o resultado da avaliação prévia pode conduzir à celebração de um contracto, no entanto este é um processo complicado, não isento de dificuldades, que surgem com frequência, como a demonstração do valor terapêutico acrescentado quando há ausência de comparadores activos; a avaliação de medicamentos órfãos (medicamentos destinados a patologias raras); a evidência de custo-efectividade em subgrupos populacionais ou em indicações mais restritas que as que constam no resumo das características do medicamento; e ainda o posicionamento do medicamento no armamentário terapêutico disponível no mercado.

Tipos de Análise Económica

Tornando-se essencial uma abordagem explícita do valor dos benefícios/resultados que conduz à eficiência, existem quatro tipos de análise que se podem realizar como complemento. Na tabela seguinte estão descritas as quatro, ainda que apenas duas tenham um carácter mais relevante para a decisão de entrada de medicamentos ou outras tecnologias no mercado hospitalar.

Tabela 5 – Tipos de Análise Económica. Adaptado de (Drummond et al, 1997; Hunink & Glasziou, 2005)

Análise de custo-efectividade (ACE)	Análise de custo-utilidade (ACU)	Análise de minimização de custos (AMC)	Análise de custo-benefício (ACB)
<ul style="list-style-type: none">• Análise mais comum para comparar diferentes alternativas terapêuticas para a mesma indicação.• Medição do custo incremental por	<ul style="list-style-type: none">• É um tipo de análise de custo-efectividade.• Custos medidos em unidades monetárias (€), efectividade medida em utilidades – AVAQ,	<ul style="list-style-type: none">• Assume-se que a efectividade das alternativas terapêuticas é equivalente, apenas se comparam os custos.	<ul style="list-style-type: none">• Não é habitualmente usada na avaliação económica.• Custos e benefícios são medidos em unidades monetárias (€).

unidade de efectividade. • Custos medidos em unidades monetárias (€), efectividade medida em unidades naturais (p. ex. anos de vida ganhos	Anos de Vida Ajustados à Qualidade (<i>QALY</i> , <i>quality-adjusted life year</i>)		• Utiliza-se o conceito de “disponibilidade para pagar” para valorizar benefícios. • Qualquer tratamento com benefícios superiores aos custos é considerado vantajoso.
---	--	--	---

O plano de custo-efectividade deve ser delineado, como mostra o esquema que se segue, de modo a que se chegue à conclusão de que o medicamento/tecnologia deve ser introduzido no mercado. No quadrante superior esquerdo o medicamento apresenta mais custos e menos efectividade, pelo que não traz qualquer valor terapêutico acrescentado, isto é, não se torna benéfico e deixa de ser alvo de avaliação económica. Já nos quadrantes superior direito e inferior esquerdo, o medicamento tem de ser sujeito a avaliação, no entanto de um ponto de vista ética não fará sentido avaliar um medicamento que não apresenta custos elevados mas também não aparenta ser efectivo. Resta o quadrante inferior direito, em que se considera o medicamento efectivo e de baixo custo, representando o modelo ideal. Em regra, a maioria dos novos medicamentos enquadra-se no quadrante superior direito.

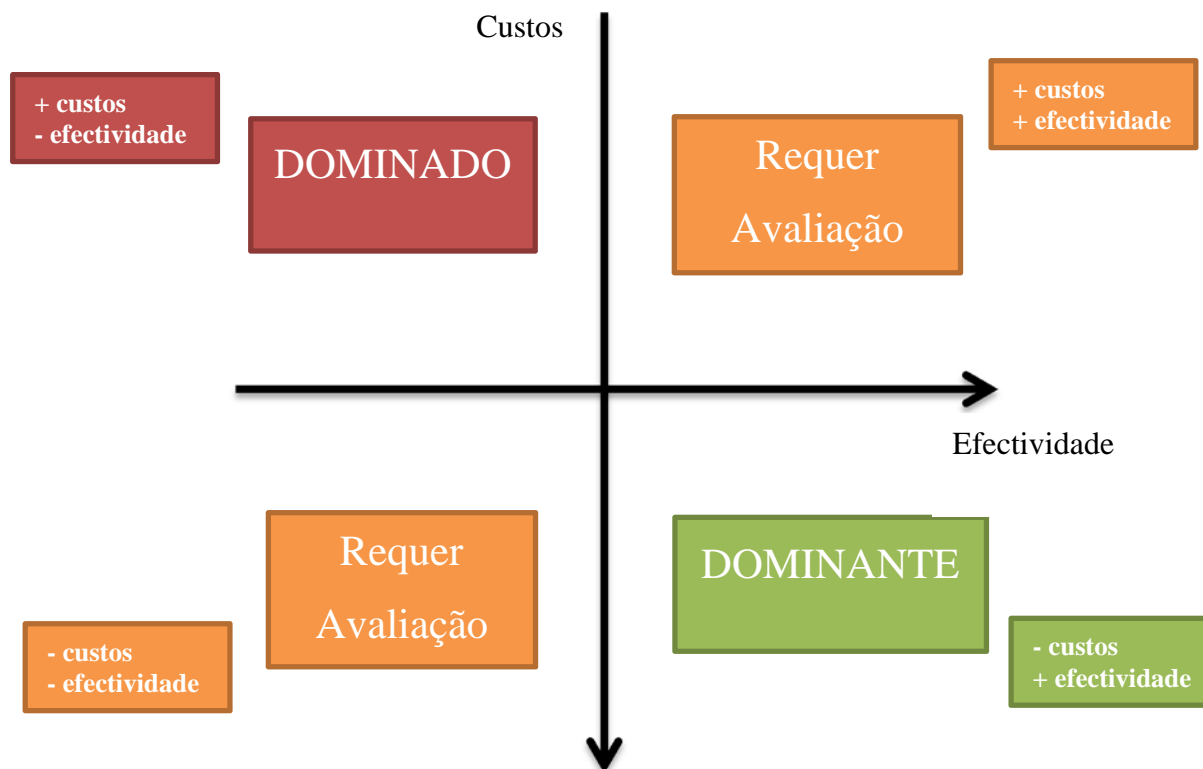


Figura 4 – Plano de Custo-efectividade. Adaptado de (Drummond et al., 1997; Hunink & Glasziou, 2005)

3.3.4 – SiNATS – Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde

Tentando acompanhar a evolução dos países europeus, o INFARMED, entidade competente em Portugal, criou o Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde (SiNATS), assumindo como principal responsabilidade a sustentabilidade do SNS (*Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, 2015*).

Assim pretende-se que seja implementado um sistema global, que inclua outras tecnologias da saúde, como os dispositivos médicos, realizando-se a avaliação do custo-efectividade da tecnologia, aprofundando determinadas matérias como o preço e a racionalidade na sua utilização, ao longo do próprio ciclo de vida ou em tempo real, e não apenas quando entra no mercado. É através de novas medidas a implementar que poderá ser garantida a equidade, a transparência e a eficiência na gestão dos recursos

públicos (*Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, 2015*; INFARMED I.P., n.d.-f; Martins, 2014).

Sendo o SiNATS uma visão do futuro, gerido pelo INFARMED e integrando todas as entidades públicas e privadas, prevê-se que seja possível a comparação de diferentes tecnologias de saúde, colaborando na tomada de decisão em 3 situações fundamentais: a autorização da utilização da tecnologia de saúde em circunstâncias legalmente descritas; decisão relativamente ao preço, comparticipação de aquisição das tecnologias por parte do SNS; e a elaboração de recomendações de utilização de quaisquer tecnologias (Martins, 2014).

É através do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de Junho, que o Ministério da Saúde cria o SiNATS, referindo mais uma vez que se trata de um sistema cujo principal objectivo é obter ganhos em saúde, em colaboração com outros sistemas europeus.

Através deste sistema, o INFARMED pretende contribuir para maximizar ganhos em saúde e a qualidade de vida dos cidadãos; garantir a sustentabilidade do SNS e utilização eficiente dos seus recursos; reduzir desperdícios e ineficiências através da partilha do risco financeiro e clínico; e promover e premiar o desenvolvimento de inovação eficiente (*Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, 2015*).

3.3.5 – Comparticipação

Ao contrário do que se passa no mercado ambulatorio, o medicamento sofre durante a sua introdução no mercado hospitalar vários processos de avaliação, para além da atribuição do preço e da comparticipação (Ferreira, 2012).

Patologias como a Esclerose Múltipla, a Hepatite C, a Fibrose Quística, a Doença de Chron, o Síndrome de Turner, o Défice de Hormona de Crescimento, o HIV, Artrite Reumatóide, entre outras, padecem de um regime especial de comparticipação, envolvendo um conjunto de condições de prescrição e de dispensa bastante restritas. Este facto acontece devido em parte aos elevados encargos com a terapêutica do doente e à necessidade de monitorização contínua dos que estão integrados no regime. Assim, as receitas médicas devem fazer referência ao despacho legal que contempla a

respectiva patologia, não se aplicando a todas, e a dispensa é da inteira responsabilidade do SF dos hospitais do SNS.

Algumas destas patologias apresentam linhas de financiamento à parte, enquanto que para outras os gastos com a terapêutica de doentes são assegurados através do orçamento do próprio hospital. As linhas específicas de financiamento constituem processos dirigidos a determinados grupos de doentes, como os de HIV e os doentes Insuficientes Renais Crónicos. Os doentes de HIV são incluídos num programa em que é possível controlar-se a adesão à terapêutica, evitando desperdícios e gastos dirigidos especificamente para a patologia.

Existem medicamentos que são da responsabilidade e encargo dos próprios hospitais, como os do campo da Oncologia, verificando-se a comparticipação total do medicamento quando dispensado pelos SF do hospital do SNS. No entanto, a terapêutica antineoplásica oral pode também ser dispensada em regime de ambulatório.

4 – Selecção de medicamentos

Com o aparecimento de um número elevado de novas tecnologias da saúde e a consequente pressão para a sua introdução nos serviços de saúde, a incorporação de novos medicamentos ou dispositivos médicos nas instituições públicas é cada vez mais um assunto premente (Santana, 2014).

Em muitos países, o elevado custo dos medicamentos adquiridos tornou-se uma ameaça à sustentabilidade dos sistemas de saúde. Alguns destes investimentos geraram gastos não representativos de melhorias nos indicadores de saúde. Recursos foram, e ainda são, desperdiçados em medicamentos cuja efectividade e segurança não correspondem às expectativas criadas no seu processo de investigação. Há ainda que considerar o desperdício resultante do tratamento dos resultados clínicos negativos que advêm da utilização dos medicamentos, como a inefectividade as reacções adversas, muitas delas evitáveis, e as interacções medicamentosas, algumas previsíveis (Santana, 2014).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a selecção de medicamentos como um processo contínuo, multidisciplinar e participativo que pretende assegurar a escolha dos fármacos mais necessários a um determinado nível de cuidados, com qualidade e a um custo razoável, tendo em conta critérios de eficácia e segurança, e apelando, mais uma vez, ao seu uso racional (WHO, n.d.-b).

A selecção de medicamentos é, portanto, uma actividade complexa que se realiza nos hospitais do SNS, na maioria no seio das Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT), com a participação de Farmacêuticos hospitalares, e sempre com base nas necessidades da população que cada hospital serve. Devido ao elevado número de medicamentos disponível no mercado, muitos deles com características e indicações clínicas semelhantes, os prescritores deparam-se frequentemente com situações em que a escolha se torna difícil. A dimensão da informação que hoje em dia existe na área do medicamento é também cada vez maior, pelo que se torna necessária sistematizar o processo de avaliação de medicamentos, recorrendo a critérios de selecção baseados na evidência e que conduzam a decisões adequadamente fundamentadas. Um factor que prejudica esta análise, e que não pode ser negligenciado, deve-se ao facto do marketing

farmacêutico tentar, em muitos casos, influenciar as decisões quanto à utilização de certos medicamentos.

Atendendo aos critérios de eficácia, segurança e custo, a seleção de medicamentos deve basear-se na avaliação da evidência científica e na legislação existente. Nos dias de hoje, a decisão de introdução de novos medicamentos passou a incluir na sua avaliação o doente e as suas características.

A seleção de medicamentos é a actividade que precede a aquisição e distribuição de fármacos pelos SF e a prescrição médica intra-hospitalar, tendo como objectivo sustentar estas actividades, promovendo o uso racional dos medicamentos. Desenvolve-se em três passos. Em primeiro lugar, é avaliado o pedido de introdução de um novo fármaco, verificando-se quais os tratamentos de primeira linha e/ou referência para essa situação, bem como os restantes medicamentos que são considerados alternativas terapêuticas. Este pedido de introdução pode ser geral, isto é, o objectivo é incluir o fármaco no formulário de medicamentos da instituição numa ou mais indicações, ou destinar-se a um doente ou grupo de doentes em específico, sendo assim considerado como individualizado. Na segunda fase, analisam-se comparativamente as diferentes alternativas de tratamento existentes, recorrendo também às *guidelines* de referência para a patologia em questão. Os parâmetros da análise correspondem, entre outros, a condições de utilização, eficácia, segurança e impacto económico. A terceira, e última, etapa corresponde à tomada de decisão pelo órgão competente.

Após autorização do Conselho de Administração (CA), o medicamento passa a fazer parte do mestre de artigos do hospital. O mestre de artigos reflecte a política de utilização de medicamentos do hospital, reflectindo uma escolha selectiva perante uma larga oferta de medicamentos com valor variável. Deve conter uma gama de medicamentos suficientemente abrangente para que seja possível tratar as patologias mais prevalentes no hospital, mas suficientemente restrita, para que não hajam duplicações desnecessárias.

No processo de operacionalização da incorporação do medicamento no mestre de artigos, é necessário adicionar a sua informação ao sistema informático de gestão do circuito do medicamento, através da criação de uma ficha do produto.

Por vezes, existem medicamentos com mecanismo de acção inovador que se tornam uma mais-valia em determinados tratamentos, mas cuja segurança ainda está apenas comprovada em ensaios clínicos. Nestas situações, o controlo no início da utilização do fármaco na população “real” (em oposição à população controlada dos ensaios clínicos) deve ser rigoroso, devendo estes fármacos serem incluídos em procedimentos de farmacovigilância activa.

São vários os órgãos nacionais e internacionais que defendem a criação de listas de medicamentos essenciais nos hospitais. Em 1977, a Organização Mundial de Saúde (OMS) criou a sua primeira lista modelo, a partir da qual foi possível, aos Estados-Membros, a criação das suas próprias listas. Contudo para que se garanta uma gestão eficaz das mesmas, é imprescindível que estejam devidamente actualizadas, e é esta uma das tarefas que se atribui ao vasto papel das Comissões de Farmácia e Terapêutica. Assim, as Comissões têm um papel decisivo na selecção de medicamentos, proporcionando uma actividade de assessoria, consulta, coordenação e informação em relação aos medicamentos.

4.1 – Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica

Considerada uma prioridade pelo Governo, tornou-se necessário reunir numa Comissão Nacional a elaboração de um Formulário Nacional de Medicamentos, bem como a sensibilização de uma utilização mais cuidada dos medicamentos, definindo critérios de prescrição dos mesmos, monitorizando a sua utilização e por consequente garantir a equidade no acesso à terapêutica pelos utentes do SNS.

A esta comissão foi também atribuída a responsabilidade de articular as várias CFT dos hospitais nacionais e administrações regionais de saúde, permitindo a reunião das actividades criadas pelas mesmas, e assim servir de elo de ligação. Cabe também à CNFT garantir a utilização obrigatória do FNM, no Serviço Nacional de Saúde, bem como protocolos de utilização de medicamentos que tenham sido definidos, ou com vista a ser criados.

Assim, consoante os termos descritos, a CNFT deve reger-se pelo Decreto-lei n.º 46/2002, de 24 de Fevereiro, mais concretamente ao abrigo do n.º 7 do artigo 8º do diploma referido.

À mesma compete:

- a) Elaborar o Formulário Nacional de Medicamentos e respectivas actualizações, promovendo a inclusão ou exclusão de medicamentos;
- b) Elaborar protocolos de utilização de medicamentos;
- c) Identificar e priorizar as áreas terapêuticas e os medicamentos objecto de análise no âmbito da elaboração e actualização do Formulário Nacional de Medicamentos;
- d) Monitorizar o cumprimento, no âmbito do Serviço Nacional de Saúde, do Formulário Nacional de Medicamentos e dos protocolos de utilização;
- e) Analisar a utilização de medicamentos não abrangidos pelo Formulário Nacional de Medicamentos, através do reporte pelas Comissões Farmácia e Terapêutica dos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde e das Administrações Regionais de Saúde;
- f) Assegurar a partilha de informação entre as Comissões de Farmácia e Terapêutica dos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde e das Administrações Regionais de Saúde;
- g) Elaborar estratégias efectivas de promoção da utilização racional do medicamento, transversais aos diferentes níveis de cuidados de saúde e de integração entre cuidados de saúde primários e de especialidade (*Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de Fevereiro, 2012*).

Quanto à sua composição, é constituída por um presidente vice-presidente, nomeados pelo INFARMED; pelo director clínico e director dos SF, ou seus representantes, de sete hospitais do SNS; um médico e um farmacêutico das CFT de três Administrações Regionais de Saúde; e ainda um médico representante da Ordem dos Médicos bem como um farmacêutico em representação da Ordem dos Farmacêuticos. Caso seja necessário, podem ser constituídas subcomissões especializadas ou grupos de trabalho que serão encarregues, muitas vezes, da emissão de pareceres especializados em determinadas áreas (*Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de Fevereiro, 2012*).

4.2 – Comissões de Farmácia e Terapêutica

São vários os estudos que revelam a importância da existência de Comissões de Farmácia e Terapêutica nos hospitais, com vista a melhorar as decisões que dizem respeito à selecção de medicamentos.

Em Portugal, as Comissões de Farmácia e Terapêutica dos hospitais do SNS, representam um papel importante na garantia da qualidade, controlo de custos e monitorização do plano terapêutico. São regidas pelo Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, onde se descreve a sua composição, competências e o modo de funcionamento. No entanto, é aconselhável a elaboração de um regulamento interno para cada CFT das instituições do SNS.

Constitui parte do papel das CFT zelar pela existência, nos hospitais, de uma política para o medicamento que se baseie num conjunto de informação que proporcione aos médicos uma escolha mais rigorosa e segura aquando da prescrição, e tenha também em conta a sustentabilidade do SNS, atendendo à promoção da racionalidade dos custos, equidade e eficácia no tratamento dos doentes (*Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, 2004*).

O registo de um novo medicamento, e obtenção da respectiva AIM, garante a sua qualidade, segurança e eficácia tendo por base os dados dos ensaios clínicos; contudo o mesmo não garante que os benefícios clínicos alcancem a mesma magnitude na população candidata à utilização do medicamento nas condições reais da prestação de cuidados, nem permite demonstrar qual a relação de custo-efectividade, ou até mesmo qual o seu real perfil de segurança, principalmente a longo termo.

É por isso importante que as CFT estabeleçam protocolos de utilização de terapêuticas de acordo com a evidência clínica comprovada, definindo claramente quais os tipos de doentes que podem beneficiar das mesmas, sem que seja comprometida a sua qualidade e eficácia.

Em relação aos seus objectivos, é fundamental que as CFT apresentem as seguintes competências (*Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, 2004*):

- a) Actuar como órgão de ligação entre os serviços de acção médica e os SF;
- b) Elaborar as adendas privativas de aditamento ou exclusão ao Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos;
- c) Emitir pareceres e relatórios, acerca de todos os medicamentos a incluir ou a excluir no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, que serão enviados trimestralmente ao INFARMED;

d) Velar pelo cumprimento do Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos e suas adendas;

e) Pronunciar-se sobre a correcção da terapêutica prescrita aos doentes, quando solicitado pelo seu presidente e sem quebra das normas deontológicas;

f) Apreciar com cada serviço hospitalar os custos da terapêutica que periodicamente lhe são submetidas, após emissão de parecer obrigatório pelo director dos SF do hospital;

g) Elaborar, observando parecer de custos, a emitir pelo director dos SF, a lista de medicamentos de urgência que devem existir nos serviços de acção médica;

h) Propor o que tiver por conveniente dentro das matérias da sua competência.

Também relacionado com as competências das CFT, é importante salientar o referido no Despacho n.º 5542/2004, de 26 de Fevereiro, que acrescenta as seguintes obrigações:

a) Os pareceres e relatórios das CFT dos hospitais do Serviço Nacional de Saúde deverão ser enviados trimestralmente ao INFARMED, em suporte informático ou em papel.

b) O INFARMED compilará esses pareceres, sendo estes objecto de análise pelo Observatório do Medicamento, visando assegurar a adequada harmonização a nível nacional.

c) A análise dos pareceres será divulgada regularmente para conhecimento a todas as comissões de farmácia e terapêutica dos hospitais.

No entanto, as CFT apresentam ainda outros objectivos, tais como (Ordem dos Farmacêuticos, 2008):

- Defender a existência dos medicamentos necessários e adequados à prestação de cuidados de saúde, em cada unidade saúde, e definir a sua política de utilização.
- Recolher, avaliar e notificar quaisquer reacções adversas provenientes do uso dos medicamentos.
- Promover, fundamentando, o uso racional dos medicamentos.
- Promover ensaios clínicos como matéria de estudo dos medicamentos.
- Elaborar uma lista de equivalentes terapêuticos.

Pelo facto da selecção de medicamentos não se dever cingir apenas à decisão de inclusão de novos fármacos no formulário, mas também definir os critérios de utilização dos vários medicamentos, que constituem no seu conjunto a política de medicamentos do hospital, as CFT devem também pronunciar-se sobre os seguintes aspectos (Ordem dos Farmacêuticos, 2008):

- Definir as circunstâncias em que o fármaco deve ser utilizado, isto é, adequar o seu posicionamento terapêutico, de acordo com as vantagens demonstradas face as alternativas existentes; garantir que o seu uso é restrito às situações atrás identificadas e é realizado nas condições adequadas. Deve também ter-se em atenção os custos da inclusão, para quem será vantajosa a sua introdução e o que acrescenta ao arsenal terapêutico.
- Definir grupos de medicamentos homólogos. A introdução de diferentes princípios activos num grupo homólogo (por homólogos, quer dizer-se, equivalentes terapêuticos que são utilizados no hospital indistintamente, dependendo da disponibilidade e das condições económicas negociadas) permite a competitividade no mercado de diferentes princípios activos com a mesma indicação terapêutica e assim a racionalização de gastos, uma boa gestão das compras e eficiente uso dos recursos.
- Estabelecer a possibilidade de incluir o medicamento em programas de substituição terapêutica. Estes programas apoiam a prescrição, identificando para os fármacos que não estão incluídos no formulário, nem nas suas adendas, uma de três hipóteses de actuação:
 1. Para fármacos com equivalentes terapêuticos no formulário, propõe-se a substituição pelo medicamento incluído no mesmo;
 2. Para fármacos sem valor terapêutico no doente internado, é recomendada a suspensão durante o internamento hospital;
 3. Para fármacos que não é aconselhável substituir, é recomendado que o doente continue no hospital com o mesmo tratamento que iniciou no ambulatório.

Assim, há uma maior segurança quanto aos fármacos incluídos no formulário e/ou em adendas e aos que representam alternativas terapêuticas.

Relativamente à constituição das CFT, esta é distribuída de um modo equitativo entre médicos e farmacêuticos hospitalares, tendo um total de 6 membros. É presidida pelo director clínico do hospital, ou um dos seus adjuntos, tendo este a faculdade de

escolher os médicos para a CFT, enquanto os farmacêuticos são escolhidos pelo director dos SF (*Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, 2004*).

A comissão é um órgão de apoio técnico, cujos mandatos têm a duração de 3 anos. Os seus membros podem ser substituídos, desde que esta seja devidamente fundamentada. Os membros são seleccionados pelo seu reconhecimento como peritos em áreas de farmacoterapia, não estando em representação do seu serviço ou área de providência. As suas áreas de especialidade deveram ser diversificadas, tendo em conta as principais especialidades médicas da instituição em que estão inseridos. Poderá existir ainda um secretário técnico na constituição da comissão, lugar que é geralmente ocupado por um farmacêutico, sugerido pelo director dos SF, mas aceite por todos (*Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, 2004*).

De três em três meses, a comissão tem que obrigatoriamente reunir, ainda que possam ser convocadas reuniões sempre que o presidente as decida realizar; em regra a frequência das reuniões é mensal. Nas mesmas podem participar como assistentes, e de um modo facultativo, os médicos e farmacêuticos que se encontrem em formação, devido ao seu carácter pedagógico. Isto porque os temas em debate nas reuniões são sobre a prescrição e utilização dos medicamentos em ambiente hospitalar, de internamento ou ambulatório, tendo em vista a eficácia dos diversos tratamentos e o objectivo de poupança e racionalidade na gestão de *stocks*. Resultante das reuniões, deve ser elaborada uma acta, que posteriormente é validada pelos membros presentes, e que por sua vez, terão de ser no mínimo quatro membros para as decisões serem válidas (*Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003, 2004, Pareceres e relatórios das Comissões de Farmácia e Terapêutica dos hospitais do Serviço Nacional de Saúde, 2004*).

Por último, podem ainda ser nomeadas, na égide da CFT, subcomissões ou grupos de trabalho para determinadas áreas. Os pareceres emitidos, sobre determinados medicamentos ou protocolos, pelos mesmos, deverão ser presentes à CFT para análise prévia e posterior aprovação do Concelho de Administração. Um exemplo de subcomissão, presente em algumas instituições, é a Comissão de Antibióticos.

4.2.1 – Indicadores de actividade e qualidade das CFT

Devido à extensa actividade das CFT, torna-se importante descriminar indicadores que confirmem o grau e eficiência das mesmas nas várias áreas de trabalho. Atendendo à manutenção do formulário do hospital, é importante parametrizar aspectos como o número de solicitações recebidas, o tempo de agendamento e decisão, o total de medicamentos incluídos e não incluídos, bem como os retirados ou os que se encontrem em estudo, e ainda o número de edições da Adenda.

Outra actividade atribuída às Comissões é a avaliação do doente quando existem solicitações, pelo que deve ser tido em conta o total de solicitações, o número de medicamentos aprovados, os que estão aprovados condicionalmente, os que não foram aprovados e ainda o tempo médio de decisão.

Sendo a CFT responsável também pela integração dos medicamentos em Programas de Equivalentes Terapêuticos, devem ser contabilizados nos seus indicadores os medicamentos equivalentes, os não substituíveis ou os que apresentem recomendação de suspensão. A actualização destes programas é também uma actividade desenvolvida pelas CFT.

Quanto à sua actividade em si, é importante quantificar o número de reuniões realizadas, o número de boletins editados e ainda os resumos informativos elaborados. A redacção e actualização das normas e protocolos terapêuticos são também um parâmetro que deve ser mensurável.

Por último, os custos devem também ser monitorizados, quantificando-se os gastos com medicamentos e a sua evolução percentual, relacionando-os com a produção realizada quer a nível de serviços, quer por departamento; e deve ainda analisar-se a facturação dos medicamentos fornecidos a doentes que se encontram em regime de ambulatório.

4.3 – Formulário Nacional de Medicamentos

Denominado nos dias de hoje por Formulário Nacional de Medicamentos, por evolução do anterior Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), este

conjunto de normas de utilização mais eficiente dos medicamentos, foi criado com o intuito de auxiliar na prescrição e monitorização de medicamentos em ambiente hospitalar e comunitário, garantindo a qualidade e equidade aos doentes no acesso à terapêutica. Como tal, a utilização deste formulário deve ser aplicável a todos os prescritores dos estabelecimentos e serviços do SNS, contribuindo mais uma vez para a sedimentação das boas práticas intrínsecas às Normas de Orientação Clínica (NOCs) da Direcção Geral de Saúde no que se refere ao uso racional dos medicamentos no SNS (*Despacho n.º 7841-B/2013, de 14 de Junho, 2013; INFARMED I.P., 2015b*).

Quanto à organização do Formulário (FNM), segundo o Despacho n.º 2977/2014, de 21 de Fevereiro de 2014, a sua estrutura tem como base a Classificação Farmacoterapêutica de Medicamentos. Graças a esta classificação existem listagens de medicamentos divididas em vinte grupos farmacoterapêuticos e respectivos subgrupos. A sua pesquisa pode ser feita tendo em conta vários critérios, em particular, o grupo da referida classificação ou a denominação comum internacional (DCI) de cada fármaco.

Sobre a informação referente a cada medicamento, o formulário apresenta, nomeadamente, as formas farmacêuticas disponíveis, o estatuto legal quanto à dispensa, matéria sobre a avaliação custo-efectividade, indicações aprovadas no resumo das suas características (RCM) e no FNM, alternativas terapêuticas se existirem, e ainda informação relativa à possibilidade de troca entre alternativas, bem como eventuais condições para a troca e utilização do medicamento.

Os medicamentos incluídos no FNM são apenas os que apresentam valor terapêutico acrescentado e uma relação custo-efectividade aceitável. Os que não se encontram incluídos, não podem ser adquiridos pelos hospitais do SNS, de acordo com o descrito no Despacho n.º 7841-B/2013, de 17 de Junho de 2013. Não podem ainda ser sujeitos a comparticipação quando adquiridos nas farmácias comunitárias, embora ainda seja necessário legislar neste sentido.

A utilização de medicamentos, bem como a sua monitorização, são também descritas no FNM, através da disponibilização de orientações específicas, monografias e protocolos terapêuticos, quando se aborda o tratamento de determinadas patologias. No formulário estão também definidas as situações em que há necessidade de justificar a utilização de um medicamento e em que condições e para que entidades essa justificação deve ser feita.

A implementação e monitorização de estratégias de utilização de medicamentos plasmadas no FNM faz parte, mais uma vez, das competências das CFT locais. No entanto, a tipologia, missão e objectivos das instituições do SNS poderão justificar a não existência de alguns medicamentos no seu formulário, mas que pertençam ao FNM. O inverso é que não poderá acontecer, isto é, não deverão existir no formulário interno das instituições fármacos excluídos do FNM.

Como referido anteriormente, o Formulário Nacional identifica, no caso de existirem, grupos de alternativas terapêuticas, incluindo-se nesta categoria os medicamentos ou associações com eficácia terapêutica, perfil de segurança e condições de utilização que lhes permite tornarem-se opções terapêuticas válidas e adequadas para a mesma indicação terapêutica. Esta identificação justifica o alargar do número de medicamentos disponíveis no FNM, face ao anterior FHNM, que é agora um formulário inclusivo. No entanto, cada instituição apenas deverá adquirir a alternativa que, por questões de disponibilidade e vantagens económicas, lhe for mais vantajosa. O FNM permite, assim, que cada instituição se adaptar às condições do mercado, promovendo a concorrência e controlando os encargos do SNS. Quando forem consideradas alternativas terapêuticas, está também descrito no Formulário as condições de troca (“*switch*”) entre as mesmas: se é esta é possível no decurso do tratamento dos doentes, ou se apenas o é no início dos tratamentos (novos doentes).

Baseando-se nos grupos de alternativas presentes no FNM, compete às Comissões de Farmácia e Terapêutica seleccionar as primeiras linhas para uma dada patologia a incluir no Formulário de cada instituição e deliberar acerca do uso das mesmas alternativas, de um modo fundamentado.

4.4 – Formulários Hospitalares de Medicamentos

Os Formulários Hospitalares de Medicamentos são os documentos que contêm os medicamentos que se encontram disponíveis num dado hospital e as regras a que devem obedecer a sua utilização, constituindo o suporte para a política de medicamentos dessa instituição. Resultam do trabalho das CFT e têm como base o FNM.

Todos os medicamentos que não estejam inseridos no FNM, ou nas suas adendas, não podem ser adquiridos nem utilizados pelos hospitais ou outras instituições de saúde pertencentes ao SNS.

Existem três procedimentos de introdução de medicamentos nos Formulários de Medicamentos dos hospitais do SNS.

4.4.1 – Medicamentos pertencentes ao FNM

O primeiro procedimento consiste na transcrição dos medicamentos do FNM que se adequem às especificidades daquele hospital. O FNM contém uma gama variada de medicamentos adequada à generalidade das situações hospitalares (e ambulatorias), servindo como uma base à prescrição médica para a maioria dos doentes. A sua utilização é obrigatória por lei, e é a partir deste que as CFT devem seleccionar os medicamentos mais adequados à sua instituição, excluindo os que não se apliquem à sua prática clínica.

4.4.2 – Medicamentos não pertencentes ao FNM, para utilização num doente específico

O segundo procedimento refere-se a medicamentos não pertencentes ao FNM para utilização em casos particulares. Destinados a casos específicos, geralmente de carácter urgente, a utilização destes medicamentos só pode ser concedida através de uma justificação e autorização prévia (INFARMED I.P., 2015b). Deste modo, é possível classificar-se estes medicamentos em quatro tipos:

1. Medicamentos já avaliados pela CFT, mas que necessitam de justificação: o nível de autorização é o dos SF, que apenas deve verificar se a justificação apresentada pelo prescriptor se enquadra às condições de utilização definidas no formulário da instituição.
2. Medicamentos que não constam no formulário e requisitados, doente a doente: necessitam de autorização da Direcção Clínica.

3. Medicamentos que em casos excepcionais são dispensados gratuitamente em regime de ambulatório, sem que esteja descrito legalmente: são autorizados pelo Conselho de Administração.
4. Medicamentos prescritos em situações cuja indicação não se encontra descrita no seu RCM (“*off-label*”): são submetidos a emissão de pareceres das CFT e Comissão de Ética e ainda a autorização do Conselho de Administração.

Na tentativa de sedimentar este processo de justificação e avaliação de medicamentos, os hospitais devem possuir um impresso único para ser preenchido no acto da prescrição. Neste devem ser incluídos vários parâmetros, como o resumo da situação clínica do doente, com indicação do diagnóstico e outras patologias adjuvantes, as terapêuticas já efectuadas, bem como outras que o doente se encontre a fazer.

Depois de correctamente preenchido, o documento justificativo deve ser enviado aos SF, onde deve ser elaborada uma informação resultante da análise de parâmetros determinados, como:

1. Avaliar se existe indicação aprovada para a solicitação, ou se é necessário o consentimento informado pelo doente, o parecer da Comissão de Ética e ainda a autorização do CA.
2. Através do DL n.º 195/2006, de 3 de Outubro, referente à necessidade de avaliação prévia, verificar se há necessidade de submissão de pedido de AUE ou se o medicamento foi já deferido pelo INFARMED.
3. Analisar quais as linhas terapêuticas já efectuadas previamente para a situação clínica em análise.
4. Analisar as outras terapêuticas em curso, verificando se existem possíveis interacções.
5. Atendendo às alternativas terapêuticas existentes, verificar a sua utilização ou apenas colocar como possibilidade, face às características do doente, indicações do RCM, existência de suporte legal para utilização em diferentes regimes hospitalares e ainda a política de medicamentos do hospital.
6. Ainda relativamente às alternativas, verificar o nível de evidência, força de recomendação e custos associados.

7. Emitir um parecer final sobre a solicitação, com indicação justificada das alternativas propostas em caso de não concordância, seguindo toda a documentação para os órgãos decisores.

É de notar que os medicamentos autorizados por este procedimento não passam a estar disponíveis no formulário. A sua disponibilização no hospital cessa quando terminar o tratamento do doente para o qual foi autorizado.

4.4.3 – Medicamentos não pertencentes ao FNM, para utilização geral (inclusão em adenda);

É possível aos hospitais incluírem em adenda novos fármacos que sejam considerados necessários pelas suas CFT ou que representem alternativas com melhor relação custo-efectividade face às presentes no FNM (*Despacho n.º 7841-B/2013, de 14 de Junho, 2013*).

O INFARMED disponibiliza modelos próprios para o pedido de adenda ao formulário, através do descrito no Despacho n.º 5542/2004, de 20 de Março e do Despacho n.º 13885/2004 de 14 de Junho, tendo sempre que ser submetidos a autorização do Conselho de Administração.

De um modo sucinto, este processo de inclusão inicia-se através do pedido do director de um serviço hospitalar (serviço que tem interesse na inclusão no Formulário de um medicamento para sua utilização) à CFT vigente, com base num relatório fundamentado, onde procura comprovar que existe VTA do medicamento quando comparado com as alternativas e que existe uma relação custo-efectividade favorável. Devem ser tidos em consideração os medicamentos que têm comparticipação do Estado e aqueles que foram deferidos quanto à sua avaliação prévia. A proposta é levada a apreciação pela CFT do hospital, e caso obtenha concordância é submetida a aprovação pela CNFT. Depois de aprovada, é publicada *online* pelo INFARMED, nos mesmo termos que o FNM.

Em seguida iremos aprofundar as várias etapas que antecedem a introdução de novos fármacos no hospital, bem como quais os parâmetros que devem ser observados na avaliação e selecção de medicamentos em Farmácia Hospitalar.

4.4.3.1 – Circuito de Introdução

Podemos esquematizar o conjunto de procedimentos que conduzem à introdução de novos medicamentos em adenda ao Formulário Hospitalar através de um, esquema como o apresentado na figura 5.

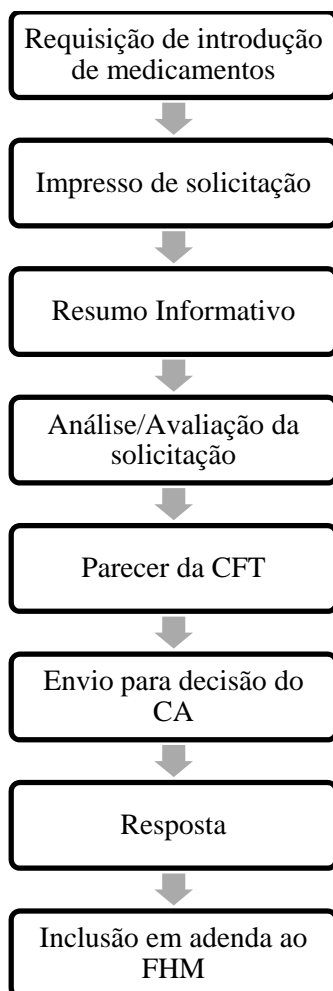


Figura 5 – Circuito de Introdução de novos medicamentos em adenda ao FHM

Tal como descrito nesta figura, o processo de solicitação de inclusão de um novo medicamento no arsenal hospitalar, inclui a reunião de documentação específica indispensável à avaliação pela CFT, sendo esta da responsabilidade do requerente.

Em primeiro deve ser preenchido um impresso de solicitação pelo profissional de saúde requisitante (geralmente um médico) e devidamente validado pelo seu director do serviço hospitalar. Este impresso é disponibilizado pelo INFARMED e designa-se

“Comissão de Farmácia e Terapêutica – Pedido de introdução de um medicamento à Adenda Hospitalar do FHNM” (Anexo). É aconselhável que se encontre disponível nos SF, bem como na secretária da unidade de cada Serviço Clínico, e ainda na Intranet do Hospital. Anexas ao impresso, devem seguir as respectivas referências bibliográficas de suporte à introdução.

Os pedidos devem ser enviados ao presidente da CFT, no prazo mínimo definido por cada comissão, geralmente não inferior a quinze dias, antes das reuniões da Comissão, sendo agendada a sua avaliação por ordem de chegada, salvo excepções, como as referentes a medicamentos ou dispositivos médicos destinados a situações de carácter urgente.

O passo seguinte consiste na elaboração de um resumo informativo, que servirá de instrumento de suporte à avaliação do medicamento ou dispositivo médico.

4.4.3.2 – Resumos Informativos

É da responsabilidade dos vários membros da CFT, incluindo os farmacêuticos, a elaboração dos resumos informativos, para que a participação se torne colectiva ao longo do processo de revisão. Há ainda medicamentos que, por vezes, necessitam do parecer de subcomissões.

Atendendo à estrutura de um resumo informativo, existem critérios que devem ser tidos em conta durante a sua realização, servindo de orientação e facilitando a recolha da informação necessária, podendo garantir uma avaliação fundamentada (Genesis, n.d.).

1. Título e data de realização do estudo: numa frase breve é necessário identificar o fármaco e a sua indicação clínica. É ainda obrigatório indicar a CFT do hospital do SNS a que se destina.

2. Resumo da solicitação

- a. Identificação do fármaco: DCI, dosagem do fármaco e indicação clínica proposta

Quando se trata de um medicamento cuja indicação não foi ainda aprovada oficialmente, é considerado um medicamento de uso experimental, devendo o seu uso ser integrado num ensaio clínico ou, em alternativa, após consentimento do doente ou seu representante, e parecer da Comissão de Ética.

- b. Local onde será administrado o fármaco;

Deve ser indicado se se trata de um medicamento cuja administração será numa unidade de internamento, hospitais/unidades de dia ou ainda na consulta externa. Existe ainda a possibilidade de se tratar de um medicamento cuja dispensa se destina a doentes em regime de ambulatório.

- c. Identificação do requerente, serviço a que pertence, justificação do pedido

3. Contexto fisiopatológico

Neste capítulo deve ser descrita a situação para a qual se destina o novo medicamento. Deverá ser indicado o problema de saúde, com a descrição de sintomas, critérios de diagnóstico e estado da arte para a abordagem da mesma, bem como o tratamento mais usual, sendo necessária uma descrição mais detalhada deste. Ainda se torna importante que seja apresentada uma comparação descritiva com as alternativas existentes no mercado.

4. Área descritiva do medicamento: indicação dos seguintes critérios

- a. Denominação Comum Internacional, DCI;
- b. Grupo farmacoterapêutico;
- c. Via de administração;
- d. Nome comercial, apresentações e laboratório de origem. Estado de comparticipação, se aplicável;
- e. Data e estado de AIM;
- f. Classificação quanto à dispensa.

5. Área de farmacologia

- a. Mecanismo de acção e classificação farmacoterapêutica: ter em atenção o grupo em que o medicamento se inclui em relação à indicação solicitada.
- b. Indicações clínicas formalmente aprovadas em Portugal (as indicações aprovadas encontram-se no RCM do medicamento, disponível na página do INFARMED).
- c. Posologia e duração do tratamento: considerar a indicação proposta quanto à dose, intervalo, via de administração e duração da terapêutica.
- d. Farmacocinética: considerar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do fármaco, sobretudo nas várias populações a que se destina, caso haja mais do que uma.

6. Avaliação da eficácia e segurança

Tendo por base a melhor evidência disponível, esta avaliação deverá centrar-se nos ensaios clínicos realizados e controlados face à terapêutica de primeira linha ou em meta-análises de ensaios clínicos; a bibliografia utilizada para consulta deve estar devidamente actualizada. Fazem parte das fontes de informação a consultar, a Cochrane, os EPARs da EMA, RCMs, opiniões de profissionais expressas em recomendações ou *guidelines* de prática clínica, revisões e avaliações por parte de outras CFT ou ainda publicações específicas.

No caso de medicamentos com AIM antigas, devem ser apresentados estudos e revisões quanto à sua eficácia e comparações com outros tratamentos.

Durante esta avaliação há aspectos que devem ser tidos em conta, como o facto de os resultados serem significativos e replicáveis nos doentes da instituição, avaliando-se a existência de diferenças entre estes e a população do estudo clínico que dificultem a efectividade do tratamento, como por exemplo diferenças sociodemográficas ou comorbilidades clínicas.

Devem constar também as reacções adversas com maior significado clínico (avaliadas pela frequência ou gravidade e incidência), bem como cuidados especiais para populações particulares, de que fazem parte, a pediatria, gravidez, geriatria, insuficiência renal ou hepática.

Relativamente aos resultados, estes devem ser apresentados, sempre que possível, em termos de unidade mensuráveis como NNT (*Number Needed to Treat* – número necessário de doentes a tratar) e NNH (*Number Needed to Harm* – número necessário de doentes para se observar a reacção adversa) para a eficácia e segurança, respectivamente.

7. Custos

a. Custo comparativo do medicamento

A comparação efectuada neste capítulo consiste numa estimativa de custos para as alternativas existentes, principalmente, com a terapêutica de referência, nas doses habituais. Sempre que para a administração do medicamento for necessário outros medicamentos, dispositivos ou recursos materiais e humanos significativos, devem ser tidos em conta estes custos adicionais. Como exemplo temos o custo de manipulação de um dado medicamento para administração parental que necessita de ser preparado em câmara de fluxo laminar por um técnico diferenciado.

- b. Custo estimado consoante o número de doentes candidatos e habilitados ao tratamento
- c. Estimativa do impacto económico a nível da instituição
- d. Custo estimado de opção terapêutica de primeira linha
- e. Estudos de avaliação económica (custo-efectividade, custo-utilidade, ou outros). Dada a dificuldade de elaboração destes estudos, é útil recorrer-se a avaliações realizadas pelas autoridades idóneas e competentes e que se apliquem à realidade daquela instituição. É o caso das avaliações realizadas pelo INFARMED no âmbito da avaliação prévia e da comparticipação.

O custo calculado no final deve incluir o preço de compra, o custo de administração e de monitorização e, sempre que possível, os custos decorrentes da potencial iatrogenia (eventuais complicações decorrentes do tratamento).

8. Campo das conclusões

Nesta área devem ser descritos os aspectos mais significativos do medicamento quando comparado com as alternativas existentes, a aplicação dos dados e conclusões ao hospital, bem como o processo de discussão e considerações. Na recomendação final

de suporte à tomada de decisão devem constar aspectos como as indicações e os serviços clínicos para os quais o fármaco será aprovado e a inclusão ou não em protocolo terapêutico. Deve constar indicação para o facto de existir necessidade de seguimento ou monitorização da utilização do medicamento, em particular, caso este seja incluído em programa de farmacovigilância activa. É necessário ainda que conste a referência de que a inclusão do medicamento altera ou não o programa de equivalentes terapêuticos e se está ou não associada à proposta de exclusão de outro fármaco do arsenal hospitalar.

9. Bibliografia

Devem constar como último ponto, todas as referências bibliográficas utilizadas no processo de elaboração do resumo informativo.

4.4.3.3 – Análise e avaliação da solicitação

Enviados com a antecedência a todos os membros da CFT vigente no hospital, o impresso de solicitação e o resumo informativo são alvos de análise e posterior avaliação, de um modo colectivo. Faz, então, parte das competências das Comissões de Farmácia e Terapêutica esta tarefa, visto que implica com a prática clínica, organizacional e económica dos hospitais do SNS.

No decorrer das reuniões mensais da Comissão, o secretário da mesma deve resumir de um modo breve a solicitação e o resumo informativo, seguindo-se o debate e eventuais esclarecimentos relativos ao processo de inclusão do novo medicamento. No fim da análise, o medicamento pode ser incluído numa categoria representativa do seu grau de inovação terapêutica, existindo um total de cinco graus, apresentados na tabela seguinte (Servicios de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca y del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, 2006a).

Tabela 6 – Graus de Inovação Terapêutica. Adaptado de (Servicios de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca y del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, 2006a)

Grau de Inovação Terapêutica	Definição
Inovações Terapêuticas	Fármacos que surgem como novidade em termos de alternativas terapêuticas para

	<p>tratamentos que não havia anteriormente terapêuticas eficazes. São geralmente fármacos com indicações muito específicas, obtidos por biotecnologia, e por consequente, de custo bastante elevado, sendo importante determinar se os benefícios são extremamente significativos e em que subgrupos de doentes.</p>
Avanços terapêuticos	<p>Fármacos que demonstram vantagens significativas relativamente aos que já se encontram disponíveis. É necessário que se avaliem os benefícios na eficácia e segurança, de maneira que revelem uma maior efectividade clínica.</p>
Benéficos	<p>Fármacos que proporcionam pequenos benefícios, como uma maior comodidade em termos de posologia (dosagem, facilidade de administração, intervalos de administração) e que aumentem a adesão à terapêutica do ponto de vista da eficiência. É pertinente definir condições de utilização destes medicamentos nos vários subgrupos de doentes nos quais os ensaios clínicos revelaram resultados significativos. Já a comodidade torna-se um aspecto relevante para os doentes de ambatório.</p>
“Homólogos” ou “Equivalentes”	<p>Fármacos aprovados para a mesma indicação e que apresentam eficácia e segurança semelhantes. Geralmente são incluídos em programas de Equivalentes Terapêuticos, podendo a sua utilização ser</p>

	alternada, consoante as condições económicas e a disponibilidade no hospital.
“ <i>Me too</i> ”	Medicamentos pertencentes ao mesmo grupo farmacoterapêutico, com eficácia e segurança semelhantes. Por vezes apresentam alguns riscos (devido ao facto de, por vezes, não apresentarem tantos estudos que comprovem a sua evidência), não revelando vantagens em relação aos que já existem.

Quanto à inclusão ou não em adenda ao formulário, os medicamentos considerados como inovação terapêutica e os que revelam avanços terapêuticos importantes, são normalmente propostos a incluir no arsenal terapêutico do hospital, devendo estar demonstrado o benefício clínico em saúde esperado. Relativamente aos medicamentos que apenas proporcionam benefícios, são valorizados os dados de segurança e os benefícios para os doentes em ambulatório. Por últimos os medicamentos considerados de “equivalentes” são incluídos em Programas de Equivalentes Terapêuticos e os “*Me too*” não deverão ser aprovados.

Depois de chegado a um consenso, a CFT é responsável por emitir um parecer favorável, ou não, quanto à inclusão do medicamento no formulário do hospital, classificando-o como:

A. Aprovado

- Com recomendações específicas;
- Sem recomendações específicas.

B. Aprovado condicionado

- Situações como medicamentos que não têm ainda indicação aprovada em Portugal/EMA necessitando do consentimento do doente, parecer da Comissão de Ética e autorização do CA;
- Quando o medicamento necessita de justificação caso a caso;

- Quando o medicamento tem aprovação para ser utilizado num serviço/unidade específico (a) e necessita de justificação para outro serviço.

C. Não aprovado

- Quando a informação é insuficiente para a sua aprovação, não revele evidência de que a relação eficácia/segurança é superior à terapêutica de primeira linha do hospital ou ainda não apresente nenhuma melhoria no perfil de custo-efectividade, nem na organização ou gestão dos serviços.

Em acta, deve então ser mencionada a decisão de deferimento ou indeferimento quanto à inclusão do novo medicamento, sendo a resposta escrita remetida ao proponente.

4.5. – Mestre de Artigos Hospitalar

Possibilitando uma escolha selectiva de entre uma vasta gama de medicamentos com valores variáveis, existe em cada hospital um mestre de artigos que retracta as opções terapêuticas contidas no formulário e suas adendas, bem como a política de utilização dos medicamentos na unidade de saúde.

Depois de autorizada a introdução de um novo medicamento, os SF devem iniciar o processo de abertura de um código para inclusão no mestre de artigos do hospital. Garantindo uma prática correcta de utilização do medicamento no circuito hospitalar, deve ser preenchida a sua ficha de um modo completo e correcto, servindo esta de base para eventuais esclarecimentos.

Perante o procedimento de abertura de código do medicamento, este deve ser classificado quanto ao seu tipo, indicações para as quais foi aprovado, deve constar a sua DCI, posologia recomendada, formas e apresentações farmacêuticas, restrições, caso existam, relativamente à prescrição, e ainda se será ou não incluído em programas de farmacovigilância activa. É necessário que constem ainda informações como o produtor e o titular de AIM, qual o suporte de dispensa em ambiente hospitalar, eventualmente em serviço de ambulatório, e ainda a sua classificação anatómica-terapêutica-química e classificação do formulário hospitalar.

Garantido a qualidade da informação que serve de base para a abertura de um novo código para o medicamento, é aconselhável que seja criado um impresso pré-definido. Assim, o seu preenchimento deve ser feito com consulta, em primeira instância, do Código Hospitalar Nacional de Medicamentos (CHNM), sendo a sua utilização legislada pela Portaria nº 155/2007, de 31 de Janeiro. Este sistema de codificação, regulado pelo INFARMED, atribui um código a todos os medicamentos com autorização de introdução no mercado (AIM) ou com autorização de utilização especial (AUE) e está disponível a todos os hospitais, para que na prática de farmácia hospitalar, possam consultar quaisquer informações relevantes sobre os fármacos (*Portaria 155/2007, de 31 Janeiro do Ministério da Saúde, 2007*).

Existe informação que se considera importante incluir nos impressos de abertura de novos códigos, como:

- Código e descrição do medicamento (DCI, Marca comercial);
- Forma farmacêutica e de apresentação;
- Dosagem, capacidade e via de administração;
- Autorização de aquisição (entidade responsável e data da autorização);
- Código ATC e grupo farmacoterapêutico;
- Classificação relativa à política de medicamentos da instituição;
- Conservação e estabilidade;
- Tipo de prescrição;
- Possíveis interacções medicamentosas;
- Inclusão em programa de Farmacovigilância activa e duração;
- Código de ligação à conta inserida no plano de contabilidade;
- Possibilidade de facturação e suporte legal.

Concluída a criação do código, todos os colaboradores do serviço devem ser informados e o medicamento pode finalmente ser adquirido pelos SF.

4.6. – Programas de Equivalentes Terapêuticos

Considerando a política de utilização do medicamento de cada hospital, o farmacêutico hospitalar, integrado na CFT, tem um papel decisivo na escolha selectiva dos medicamentos a integrar no formulário da instituição, tendo em consideração a

vasta gama de medicamentos que se encontram hoje em dia no mercado. São incluídos assim os medicamentos que representem a generalidade das situações com que o hospital se depara com maior frequência, mas em número muito inferior ao da totalidade dos medicamentos comercializados.

Com a evolução demográfica que actualmente presenciamos, é cada vez mais frequente a entrada nos hospitais de doentes com terapêutica crónica instituída muito variada, sendo que nem toda estará disponível no arsenal terapêutico da instituição. A criação de Programas de Equivalentes Terapêuticos é uma estratégia que permite solucionar em parte esta problemática (Servicios de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca y del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, 2006b).

Equivalente Terapêutico é definido como um fármaco com estrutura química diferente do original, mas que proporciona uma actividade terapêutica igual e reacções adversas expectantes semelhantes, quando administrado em doses equivalentes. A sua relação custo/efectividade poderá ser equiparada, no entanto, a sua inclusão permite melhorias significativas na gestão económica dos medicamentos do hospital. A identificação de equivalentes permite que se determine a escolha mais económica para cada situação e, quando existem especialidades farmacêuticas compostas por associações de princípios activos, há possibilidade de serem constituídos equivalentes os medicamentos com princípios activos individuais mas que se complementem em esquemas posológicos. Para que um Programa de Equivalentes Terapêuticos seja implementado com sucesso, não basta que enumere os fármacos, e respectivos esquemas terapêuticos, que dele fazem parte. É primordial descrever também as regras de “switch” (mudança), identificando quais os grupos de fármacos em que é possível a mudança em qualquer altura do tratamento.

Tendo em conta os pressupostos atrás enunciados, quando nos deparamos com o caso de um doente com terapêutica de ambulatório que não existe no hospital, três hipóteses podem ser consideradas para a resolução deste problema:

- Fármacos que possuam um equivalente terapêutico no formulário, aconselha-se a troca pelo que está incluído;
- Fármacos sem valor terapêutico no doente internado, é recomendada a suspensão de tratamento durante o período de internamento hospitalar;

- Fármacos em que não é aconselhável a substituição, é oportuno que o doente continue a medicação que realizava em ambulatório.

Cabe à CFT a avaliação de cada medicamento, baseando-se em publicações e evidência documentada, com auxílio, se necessário, de peritos na patologia em questão. É possível considera-se para cada fármaco dois ou três equivalentes, e estabelecer exceções para determinadas indicações clínicas. Uma vez atribuído o título de Equivalente Terapêutico, deve definir-se a dose e intervalo de administração recomendados aquando da substituição, tendo em conta a posologia usual na instituição.

5 – Conclusão

O objectivo desta monografia consistia em descrever o papel do Farmacêutico perante a avaliação e selecção de medicamentos no âmbito da Farmácia Hospitalar. Como tal foi necessário perceber o percurso de medicamento desde que é criado e introduzido no mercado, até que seleccionado como consistindo na melhor opção para o doente.

Iniciando o processo de introdução de um medicamento no mercado Europeu, o mesmo tem de ser submetido a uma avaliação rigorosa no sentido de obter a sua AIM. Esta submissão consiste numa avaliação científica e objectiva da qualidade, segurança e eficácia terapêutica do medicamento em questão, tendo como finalidade a protecção da saúde pública, sem que sejam ainda contabilizados custos ou outras considerações. É assim necessário ter-se em conta, durante a selecção de medicamentos no hospital, em que fase de avaliação se encontra o medicamento: os que já têm AIM, os que não foram aprovados, e como tal a sua utilização não está autorizada, os que foram aprovados, mas ainda não em Portugal e os que ainda não têm o processo de aprovação concluído.

Foi possível verificar que por vezes existem medicamentos para os quais não foi ainda concedida AIM, mas que a sua utilização é importante para determinados casos, necessitando estes de uma autorização especial, denominada de AUE. Para que o uso destes medicamentos seja feito de um modo correcto, é obrigatória a sua justificação, muitas vezes elaborada com o auxílio dos SF.

Em relação aos medicamentos de regime hospitalar, foi instituída em 2006 a obrigatoriedade da submissão de todos estes novos medicamentos, ou novas indicações em medicamentos com AIM anterior a esta data, a uma Avaliação Prévia. Neste tipo de avaliação as atenções focam-se nos estudos de avaliação económica, onde em primeiro lugar deverá demonstrar-se o VTA, isto é, o medicamento em análise demonstra uma maior eficácia, segurança e/ou conveniência do que tratamentos já existentes ou representa a possibilidade de existência de um novo tratamento para uma indicação clínica para a qual não existia ainda opção terapêutica válida. É também analisada a vantagem económica e o impacto orçamental da introdução do novo fármaco.

Todo este conhecimento do processo de introdução no mercado de um novo medicamento é fundamental para que o passo seguinte consiga ser posto em prática sem que haja dúvidas em relação à origem do medicamento. Como tal, o farmacêutico deve estar habilitado de conseguir analisar quais os medicamentos devem, ou não, ser seleccionados e incluídos na instituição de que faz parte.

Salienta-se como uma das mensagens importantes, o facto que ter uma AIM e uma comparticipação ou avaliação económica positiva, não garantem que um dado medicamento seja, para aquela instituição, a alternativa mais racional. Uma das possíveis explicações deste fenómeno relaciona-se com o facto de se utilizar o preço original do fármaco de referência, na comparação, embora no mercado possam já existir genéricos ou outros equivalentes muito mais económicos.

Para que se consiga garantir a racionalidade e sustentabilidade nos hospitais, é importante que seja incluída na gestão hospitalar a prática da selecção da terapêutica, sendo o farmacêutico um profissional de saúde com as competências adequadas à preparação da informação para a tomada de decisões na escolha dos medicamentos mais adequados a incluir na instituição.

A selecção de medicamentos em Farmácia Hospitalar é um processo de constante actividade colectiva em que se pretende determinar quais os medicamentos fundamentais para um Hospital, tendo em conta os critérios de eficácia, segurança, qualidade e custo, incentivando sempre o uso racional de medicamentos. Durante esta escolha é obrigatório conhecer-se o Formulário Nacional de Medicamentos, servindo este de base para o objectivo pretendido. Cabe às Comissões Farmácia e Terapêutica elaborar o próprio Formulário Hospitalar, que por sua vez, reflecte as escolhas mais oportunas atendendo as necessidades específicas da instituição. É importante que o Farmacêutico participe na selecção e colabore com as CFT na medida em que consiga ser feita uma avaliação cuidadosa, suportada na evidência, e que dê origem a escolhas imparciais.

Como primeiro passo da selecção de medicamentos é avaliado o pedido de informação, geral ou individual, e analisada a terapêutica de referência, bem como as alternativas existentes. Seguindo-se uma análise comparativa entre todas as opções, é ponderada a eficácia, segurança, qualidade e custos de cada alternativa, conduzindo assim para a toma da decisão. Todos os medicamentos seleccionados devem ser

incluídos no mestre de artigos de cada hospital, reflectido este a política de utilização dos medicamentos no Hospital.

Um passo importante durante todo este processo e onde há um forte participação do Farmacêutico Hospitalar, pertencente à CFT, consiste na realização de um resumo informativo de avaliação e selecção de medicamentos. Este reúne a informação completa sobre o medicamento e é elaborado após solicitação de inclusão de um novo medicamento em Adenda ao FHM.

Elaborado com o objectivo de constituir um guia de informação prático para o Farmacêutico na avaliação e selecção de medicamentos em Farmácia Hospitalar, este trabalho teve como uma das suas principais limitações a dificuldade na selecção da informação que fosse pertinente à prática desta actividade pelo farmacêutico hospitalar. Existe muita informação acerca da avaliação económica de medicamentos em Portugal que é relevante saber estando o país perante uma realidade em que a inovação está cada vez mais presente, mas que é preciso saber o que é mais eficaz e benéfico, tendo sempre em atenção os recursos que existem. Já sobre a avaliação de medicamentos em Farmácia Hospitalar, existe pouca informação nacional, tendo sido necessário adoptar algumas *guidelines* Espanholas, sobretudo no que se refere à elaboração dos resumos informativos. Em termos de Selecção em si de medicamentos, a informação encontra-se bem definida pela entidade reguladora do medicamento em Portugal, o INFARMED, que demonstra uma grande preocupação nas decisões que são tomadas sobre os cuidados de saúde dos doentes do SNS.

Conclui-se então que, devido ao facto de o mercado do medicamento ser nos dias de hoje um dos mais regulados, das fortes restrições económicas e da pressão dos preços dos medicamentos, o Farmacêutico depara-se com uma tarefa difícil de avaliação e selecção das opções mais viáveis para o Hospital de que faz parte. Como tal, é importante que saiba distinguir a inovação da novidade e que, baseado em evidências e factos, consiga estar apto a colaborar na identificação de qual o melhor tratamento para os doentes do SNS, não descartando o facto de que o uso do medicamento deve ser feito de um modo racional, conduzindo assim à sustentabilidade.

6 – Bibliografia

- Ascensão, R., Julião, M., Fareleira, F., & Carneiro, A. V. (2009). Manual De Prescrição Farmacológica Racional. *Woncaeurope2014.Org*.
- Barros, P. P. (2010). Sustentabilidade do Sistema de Saúde – Garantir o futuro.
- Brou, M. H. L., Feio, J. A. L., Mesquita, E., Ribeiro, R. M. P. F., Brito, M. C. M., Cravo, C., & Pinheiro, E. (2005). *Manual da Farmácia Hospitalar*.
- Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de Outubro* (2006).
- Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro* (1962).
- Decreto-Lei n.º 46/2012, de 24 de Fevereiro*. Diário da República, 1.^a série, n.º 40 (2012). Acedido a Disponível em www.dre.pt.
- Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho*. Diário da República, 1.^a série, n.º 105 (2015).
- Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de Março* (2007).
- Despacho n.º 1083/2004, de 1 de Dezembro de 2003*. Diário da República, 2.^a série, n.º 14 (2004). Acedido a Disponível em www.dre.pt.
- Despacho n.º 19064/99, de 9 de setembro*. Diário da República, 2.^a série, n.º 68 (1999). Acedido a Disponível em www.dre.pt.
- Despacho n.º 7841-B/2013, de 14 de Junho*. Diário da República, 2.^a série, 1.^o Suplemento, n.º 114 (2013). Acedido a Disponível em www.dre.pt.
- Dijk, K. H. and L. Van. (2011). The World Medicines Situation 2011: Rational Use of Medicines.
- Drummond, M., O'Brien, B., Stoddart, G., & Torrance, G. (1997). *Methods for the economic evaluation of health care programs* (3rd editio.). Oxford: Oxford University Press.
- Estatuto do Medicamento, decreto-Lei 176/2006, de 30 de Agosto do Ministério da Saúde*. Diário da República - 1.^a Série, N.º 167 (2006). Acedido a Disponível em www.dre.pt.
- Ferreira, J. F. dos S. (2012). *Análise Económica do Medicamento em Portugal*. Universidade do Algarve.
- Genesis, G. ([s.d.]). Metodologia de introdução de um novo medicamento no Hospital. *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. Acedido a Disponível em <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/grupotrabajo/objetivosmetodologico/s/index.html>.

- Hunink, M., & Glasziou, P. (2005). *Decision making in health and medicine*. Cambridge: Cambridge University Press.
- INFARMED I.P. ([s.d.]-a). Ciclo de Vida do Medicamento. Acedido a Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO.
- INFARMED I.P. ([s.d.]-b). Procedimentos de AIM. Acedido a Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/PROCEDIMENTOS_DE_AIM.
- INFARMED I.P. ([s.d.]-c). Alterações de AIM. Acedido a Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/ALTERACOES_TRANSFERENCIA_TITULAR_AIM.
- INFARMED I.P. ([s.d.]-d). Renovações de AIM. Acedido a Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/RENOVACOES_DE_AIM.
- INFARMED I.P. ([s.d.]-e). Autorização de Utilização Especial. Acedido a Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/AUTORIZACAO_DE_UTILIZACAO_ESPECIAL.
- INFARMED I.P. ([s.d.]-f). SiNATS. Acedido a Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/SINATS.
- INFARMED I.P. (1998). Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de medicamentos.
- INFARMED I.P. (2012). Avaliação Prévia de Medicamentos.
- INFARMED I.P. (2013). *Estatística do medicamento*.
- INFARMED I.P. (2015a). Avaliação de Medicamentos Hospitalares. Acedido a Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/AVALIACAO_MEDICAMENTOS_HOSPITALARES.
- INFARMED I.P. (2015b). FNM. Acedido a Disponível em <http://www.infarmed.pt/pt/fnm/faq.php>.
- Low, J. (2003). Drug and therapeutics committees. *Australian Journal of Pharmacy*, 84(998), 364. doi:10.1111/cod.12256.

- Martins, J. et all. (2014). *Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde para Portugal (SiNATS) – Criar o futuro*.
- Monteiro, C., Marques, F. B., & Ribeiro, C. F. (2007). Interações medicamentosas como causa de iatrogenia evitável, 63–73.
- Ordem dos Farmacêuticos. (2008). O papel das Comissões de Farmácia e Terapêutica. *Colégios de Especialidade de Farmácia Hospitalar*. Disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xfiles/sccontentdeployer_pt/docs/doc2894.pdf.
- Pareceres e relatórios das Comissões de Farmácia e Terapêutica dos hospitais do Serviço Nacional de Saúde*. Diário da República - 2.^a Série, N^o 68 (2004).
- Peixoto, M. F. M. da S. (2013). *A reação de Michael na preparação de esteróides potencialmente bioativos*. Universidade da Beira Interior.
- Pereira Araújo, M. E. (2005). Boletim do CIM. *Ordemfarmaceuticos.Pt*, 1–2. Disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc2201.pdf.
- Ponciano, F. A. M. (2013). *Preparação do processo de Autorização de Introdução no Mercado: a influência dos Assuntos Regulamentares do desenvolvimento até à submissão*.
- Portal da Saúde. ([s.d.]). Plano Nacional de Saúde 2011-2016 - Estratégia para a Saúde, 1, 1–114.
- Portaria 155/2007, de 31 Janeiro do Ministério da Saúde*. Diária da República - 1.^a Série, N^o 22 (2007). Acedido a Disponível em www.dre.pt.
- Ribeiro, N. (2012). MEDICAMENTOS INOVADORES E.
- Santana, R. S. et all. (2014). Indicadores da Seleção de Medicamentos em Sistemas de Saúde: uma revisão integrativa. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 1(35), 228. Disponível em <http://www.paho.org/>.
- Secoli, S. R. (2001). Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica de enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 35(1), 28–34.
- Servicios de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca y del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. (2006a). Tema D - Definir el lugar del Fármaco en terapéutica y las condiciones de uso. In *Manual para la evaluación de nuevos fármacos em el hospital* (pp. 167–174).
- Servicios de Farmacia del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca y del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. (2006b). Tema C - Cuándo podemos decidir que un medicamento es un equivalente terapéutico. In *Manual*

para la evaluación de nuevos fármacos em el hospital (pp. 153–166).

Vaz, A. F. et all. (2010). *Plano Nacional de Saúde 2011-2016 - POLÍTICA DO MEDICAMENTO , DISPOSITIVOS MÉDICOS E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE.*

WHO. ([s.d.]-a). Essential Medicines Lists. Disponível em http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/ .

WHO. ([s.d.]-b). Selection of essential medicines. Acedido a Disponível em http://www.who.int/selection_medicines/en/.

WHO. (2012). The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiences, 78. doi:10.1136/vr.d5420.

World Health Organization. (2004). *The World Medicines Situation.* Who. doi:10.1089/acm.2009.0657.